

---

Aus der Medizinischen Klinik

mit Schwerpunkt

Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie

Robert-Rössle-Klinik

Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. B. Dörken

Universitätsklinikum Charité Campus Berlin-Buch

der Humboldt-Universität zu Berlin

# **Invasive sonographische Diagnostik in der Hämatologie und Onkologie**

Habilitationsschrift zur Erlangung

der Venia Legendi für das Fach

Innere Medizin

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité  
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Thomas Benter  
aus Hannover

---

Dekan: Prof. Dr. med. Joachim W. Dudenhausen

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Manfred Thelen  
2. Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schmoll

Datum der Habilitation: 21.06.2004

### Überblick

Die histologische Diagnostik stellt in der Hämatologie und Onkologie die Voraussetzung einer differenzierten Therapie dar. Minimal-invasive Eingriffe mittels sonographisch-gesteuerter Punktion zur Gewinnung von zytologischen oder histologischen Material bedeutet sowohl einen zeitlichen Gewinn, als auch eine Herabsetzung des Risikos eines operativen Eingriffs. Mit dem gewonnenen Gewebe werden auch immunhistologische Untersuchungen möglich, die z.B. bei Non-Hodgkin Lymphomen notwendig sind.

Zur intensiven Polychemotherapie bei malignen Erkrankungen werden oft zentral-venöse Katheter bzw. Port-Anlagen in große Venen eingeführt. Die Komplikationen und deren Management werden aufgezeigt und diskutiert. Eine sonographisch-gesteuerte Venenpunktionstechnik stellt eine Methode dar, die für die Patienten einen risikoarmen und schnelleren Weg bedeuten und als neu-entwickelte Ein-Personen-Technik auch für den Arzt ein innovatives Vorgehen bei einem potentiell komplikationsträchtigen Eingriff mit größerer Sicherheit durchzuführen.

### **Sonographie, Hämatologie, Zentralvenöser Katheter**

### Abstract

In hematology and oncology histological diagnosis is an important requirement before differential chemotherapy. Sonographically guided puncture techniques achieving cytological and histological material is a time-saving process with moderate risks for the patients. With this material even immunohistological procedures in malignancies like Non-Hodgkin lymphoma are possible. For intensified chemotherapies in malignant diseases central venous catheter such as port catheters are requiriered. In this thesis complications and their management are shown and discussed. The ultrasounically guided central venous puncture represents a method for fast and low risk procedure for our patients. The one-operator technique represents an innovative and save intervention in a potentially risky procedure for physicians.

**Sonography, Hematology, Central venous catheter**

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1</b>	<b><u>EINLEITUNG</u></b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>ZIELSETZUNG</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b><u>SONOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN DER MILZ</u></b>	<b>4</b>
<b>2.1</b>	<b>MILZGRÖSSENBESTIMMUNG</b>	<b>4</b>
2.1.1	GENAUIGKEIT DER SONOGRAPHISCHEN MILZGEWICHTSBESTIMMUNG IM VERGLEICH ZUM PATHOLOGISCHEN KORRELAT	4
2.1.1.1	Einleitung	4
2.1.1.2	Patienten und Methoden	5
2.1.1.3	Ergebnisse	7
2.1.1.4	Diskussion	8
2.1.2	SPLENOMEGALIE BEI HÄMATOLOGISCHEN UND ONKOLOGISCHEN ERKRANKUNGEN	10
2.1.2.1	Einleitung	10
2.1.2.2	Patienten und Methoden	10
2.1.2.3	Ergebnisse	12
2.1.2.4	Diskussion	14
<b>2.2</b>	<b>BIOPSIE</b>	<b>15</b>
2.2.1	SONOGRAPHISCH GEZIELTE WEICHGEWEBSPROBENGEWINNUNG MITTELS AUTOMATISCHEM CORE-BIOPSIE APPARAT	15
2.2.1.1	Einleitung	15
2.2.1.2	Patienten und Material	16
2.2.1.3	Ergebnisse	19
2.2.1.4	Diskussion	23
2.2.2	DIAGNOSTISCHE BIOPSIE VON DIFFUSEN MILZINFILTRATIONEN BEI EINER PATIENTIN MIT EINEM NON-HODGKIN LYMPHOM	25
2.2.2.1	Einleitung	25
2.2.2.2	Fallbeschreibung	25
2.2.2.3	Material und Methode	26
2.2.2.4	Diskussion	29
<b>2.3</b>	<b>SONOGRAPHIE DER MILZ BEIM MORBUS HODGKIN</b>	<b>31</b>
2.3.1	RELEVANZ DER SONOGRAPHISCHEN MILZUNTERSUCHUNG BEIM MORBUS HODGKIN	31
2.3.1.1	Einleitung	31

## Inhaltsverzeichnis

2.3.1.2	Methodik und Patienten	34
2.3.1.3	Ergebnisse	35
2.3.1.4	Diskussion	38
<b>3</b>	<b>ULTRASCHALL GESTÜTZTE ZENTRALVENÖSE KATHETERANLAGEN</b>	<b>43</b>
<b>3.1</b>	<b>KOMPLIKATIONEN</b>	<b>43</b>
3.1.1	LANGFRISTIGE ZENTRAL-VENÖSE ZUGÄNGE UND DEREN KOMPLIKATIONSMANAGEMENT	43
3.1.1.1	Zusammenfassung	43
3.1.1.2	Einleitung	43
3.1.1.3	Auswahl des geeigneten Gefäßzugangs	46
3.1.1.4	Komplikationen bei der Anlage von zentral-venösen Zugängen	47
3.1.1.5	Arterielle Fehlpunktion	49
3.1.1.6	Hämatome	51
3.1.1.7	Pneumothorax	51
3.1.1.8	Luftembolie	51
3.1.1.9	Katheterinfektion	52
3.1.1.10	Katheterverschluß und Gefäßthrombosen	55
3.1.1.11	Katheterdislokation	56
3.1.1.12	Extravasation	58
3.1.1.13	Katheterbruch	59
3.1.1.14	Gefäßruptur und Herzperforation	60
3.1.2	LETALE KOMPLIKATION BEI DER ANLAGE EINES ZENTRAL-VENÖSEN KATHETERS	63
3.1.2.1	Fallbericht	63
3.1.2.2	ZVKs – Anlagetechniken und Komplikationen	65
3.1.3	ANATOMISCHE GEFÄßVARIATIONEN DER VENA JUGULARIS INTERNA BEI PATIENTEN MIT HÄMATOLOGISCHEN UND ONKOLOGISCHEN ERKRANKUNGEN	67
3.1.3.1	Einleitung	67
3.1.3.2	Patienten und Methoden	67
3.1.3.3	Ergebnisse	69
3.1.3.4	Lage der Vena jugularis interna zur Arteria carotis beidseits	70
3.1.3.5	Diskussion	72
<b>3.2</b>	<b>ZVK-ANLAGETECHNIKEN</b>	<b>74</b>
3.2.1	SONOGRAPHISCHE ZWEI-PERSONEN METHODE ZUR PUNKTION VON ZENTRAL-VENÖSEN	

# Inhaltsverzeichnis

---

GEFÄßEN	74
3.2.1.1 Einleitung	74
3.2.1.2 Material und Methoden	75
3.2.1.3 Ergebnisse	79
3.2.1.4 Diskussion	79
3.2.2 ULTRASCHALL-GEFÜHRTE PUNKTION DER VENA JUGULARIS INTERNA IN EIN-PERSONEN-TECHNIK	82
3.2.2.1 Einleitung	82
3.2.2.2 Material und Methode	83
3.2.2.3 Ergebnisse	87
3.2.2.4 Diskussion	88
<b><u>4 PATENTANMELDUNG</u></b>	<b><u>91</u></b>
4.1.1.1 Beschreibung	91
4.1.1.2 Ausführungsbeispiel	95
4.1.1.3 Patentansprüche	97
<b><u>5 ZUSAMMENFASSUNG</u></b>	<b><u>99</u></b>
<b><u>6 ANHANG</u></b>	<b><u>115</u></b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Zielsetzung

Für viele Kliniker und Radiologen scheint die Milz ein Organ zu sein, das wenig gewürdigt wird, es sei denn, sie ist vergrößert, traumatisiert oder infarziert. Allerdings ist die Milz bei vielen pathologischen Prozessen beteiligt, besonders bei hämatologischen und lymphopoetischen Erkrankungen, systemischen Infektionen und immunologisch-entzündlichen Erkrankungen. Die Sonographie hat die Diagnostik von Veränderungen der Milz zwar wesentlich vereinfacht und diagnostische Maßnahmen wie Milzszintigraphie, Zoeliakographie und Laparotomie weitgehend verdrängt, allerdings spielt die Milz in der Sonographie des Abdomens im allgemeinen eher eine untergeordnete Rolle. Häufig ist die Grösse der Milz das einzig Mitteilenswerte in der Befunderstellung; aber auch bei der Grösse werden in der Literatur wegen des Formenreichtums des Organs unterschiedliche Maße und Berechnungsformeln angegeben<sup>1-4</sup>. Auf der anderen Seite sollte eine nicht tastbare Milz sonographisch als normal oder pathologisch gewertet werden können, um das weitere diagnostische Vorgehen zu planen. In der vorliegenden Arbeit wird ein simples Verfahren beschrieben, um das Milzgewicht sonographisch zu bestimmen. Die Ursachen, die zu einer Splenomegalie führen, sind sehr vielfältig; dazu zählen hämatologische, vaskuläre, neoplastische, infektiöse und immunologische Störungen sowie Speichererkrankungen. In Industrienationen wird eine Splenomegalie am häufigsten durch eine portale Hypertension<sup>5</sup>. Bei hämatologischen und onkologischen Patienten werden in erster Linie Splenomegalien diagnostiziert, wenn Lymphome und Leukämien diesem Symptom zugrunde liegen. In einer hier beschriebenen retrospektiven Studie wurde bei ca. 80 000 Patienten untersucht, bei welchen Erkrankungen eine Splenomegalie zu erwarten ist. Die Diagnosen, die am häufigsten Indikation für eine Biopsie der Milz darstellen, sind solitäre oder multiple Milzläsionen bei unbekanntem Primärtumor und Raumforderungen bei bekanntem Primärtumor. Die Biopsie hilft letztlich, das Krankheitsstadium festzulegen (staging) und darauf aufbauend eine Therapie zu planen.

Obwohl bekannt ist, dass die Technik von Feinnadelpunktionen und Biopsien abdomineller Organe etabliert ist und mit großem Erfolg durchgeführt wird, schrecken

viele sonographisch tätige Ärzte davor zurück, dieses Verfahren auf die Milz anzuwenden. Als Haupteinwand wird die hohe Vaskularisierung der Milz vorgebracht, die ein Blutungsrisiko darstellt. Hier wird am Beispiel einer Patientin mit einem auf die Milz beschränkten Lymphom eine neue Technik gezeigt, die das Blutungsrisiko unter zu Hilfenahme von Fibrinkleber minimiert. Organpunktionen bei Patienten mit Raumforderungen unklarer Herkunft und Genese werden heute auf breiter Ebene von sonographisch tätigen Ärzten durchgeführt. Häufig werden dabei zytologische Proben gewonnen, die nicht flächendeckend in hoher Qualität ausgewertet werden können. Um dieses Problem zu umgehen, können auch in ambulanter Durchführung histologische Präparate mit einem Biopsie-Apparat aus Raumforderungen herausgeschnitten werden, die auch für immunhistologische und molekulargenetische Untersuchungen zugänglich sind. In der Hämatologie und Onkologie finden zentrale Venenkatheter im stationären und ambulanten Bereich breite Anwendung. Dieses ist durch intensivere Therapien, wie Hochdosischemotherapien, Stammzelltransplantationen, aber auch durch kontinuierliche Chemotherapien in der Ambulanz zu erklären. Zentrale Venenkatheter wurden erstmals vor 50 Jahren in der Literatur erwähnt<sup>6-8</sup>. Zunächst wurde diese Art des Venenzugangs als Subklaviavenenpunktion bei verletzten Soldaten auf dem Schlachtfeld als Wiederbelebungsmaßnahme entwickelt. Heute sind zentrale Venenzugänge aus der medizinischen Praxis nicht mehr wegzudenken und haben an Bedeutung stetig gewonnen. Allein in den USA werden jährlich über 150 Millionen intravenöse Zugänge verkauft und 5 Millionen zentrale Venenkatheter gelegt<sup>9</sup>. Die Komplikationen der zentralen Venenzugänge, wie Hickman-, Broviac-, zentralvenöse Katheter und Ports, können in solche unterschieden werden, die mit der Insertion des Katheters in unmittelbarem Zusammenhang stehen (Pneumothorax, Blutung, Verletzungen von Nerven etc.) und solchen, die im weiteren Verlauf des Kathetergebrauchs auftreten (vor allem Thrombosebildung und Infektionen).

Anhand eines Falles wird hier auf die Früh- und Spätkomplikationen der zentralen Venenkatheter weiter eingegangen und auf Vorbeugung dieser hingewiesen. Die Sofort- oder Frühkomplikationen werden unter anderem durch die individuelle Gefäßlage bei den Patienten bedingt. In einer Studie werden hier die Gefäßvariationen aufgezeigt. Um Sofortkomplikationen weitgehend zu vermeiden,



## Einleitung

---

werden zwei ultraschallgestützte Methoden vorgestellt, die eine sichere Katheterinsertion ermöglichen. In zwei Studien werden die Vor- und Nachteile der Zwei- und Ein-Personen Technik untersucht. Abschließend wird die Patentschrift der letzteren Methode wiedergegeben.

## **2 Sonographische Untersuchungen der Milz**

### **2.1 Milzgrößenbestimmung**

#### **2.1.1 Genauigkeit der sonographischen Milzgewichtsbestimmung im Vergleich zum pathologischen Korrelat**

##### *2.1.1.1 Einleitung*

Die Milzgrösse und das Milzvolumen spielen bei einer großen Anzahl unterschiedlicher Erkrankungen für die Diagnose und den klinische Verlauf eine wichtige Rolle<sup>10</sup>. Nicht nur die Splenomegalie, sondern auch eine Reduktion des Milzvolumens bzw. des Milzgewichts haben grosse klinische Bedeutung<sup>11</sup>. Die Diagnose einer deutlich vergrößerten Milz kann klinisch leicht gestellt werden; geringgradige Splenomegalie oder gar A- oder Hyposplenismus werden im allgemeinen zunächst bei einer sonographischen Untersuchung entdeckt. Allerdings existieren eine Reihe potentieller Fehler bei der sonographischen Milzgrößenbestimmung, die eine gerätetechnische, physisch-technische, aber auch in untersuchungstechnische Ursache haben können. Weiterhin können Fehler bei der Interpretation der Daten auftreten<sup>4</sup>. Die normale sonographische Anatomie der Milz weist eine sehr variable Form auf; diese kann sowohl kugelig, als auch flach erscheinen. Das Echomuster der Milz ist homogen und von geringerer Echogenität im Vergleich zur Leber. Diese wiederum ist abhängig von der Blutmenge in der Milz und schwankt deshalb auch bei einer Person innerhalb eines Tages. Die Milz besitzt eine enge Beziehung zur linken Niere, dem linken Leberlappen, dem Pankreasschwanz, der linken Diaphragmawölbung, dem Magen und der linken Kolonflexur<sup>12</sup>. In 5 Studien konnte eine Korrelation zwischen den sonographischen Messwerten des Milzgewichts und dem tatsächlichem Gewicht hergestellt werden<sup>2,4;13-15</sup>. Das Milzgewicht wurde autoptisch oder nach Splenektomie bei 10, 36, 22, 32 bzw. 30 Patienten gemessen und nach Berechnungen über komplexe mathematische Formeln<sup>14</sup>, Indices<sup>2;14</sup>, Korrektionsfaktoren<sup>13-15</sup> oder lediglich mit der sonographisch bestimmten Länge<sup>4</sup> korreliert. In drei Arbeiten schlagen die Autoren praktikable Berechnungen vor, allerdings wurden die sonographischen Daten bei Leichen vor<sup>4;13</sup> und nach Autopsie<sup>15</sup> gewonnen. Ziel dieser retrospektiven Studie war es, eine einfache sonographische Mess- und

## Sonographische Untersuchungen der Milz – Genauigkeit der sonographischen Milzgewichtsbestimmung im Vergleich zum pathologischen Korrelat

Berechnungsmethode des Milzgewichts von lebenden Patienten<sup>16</sup> im klinischen Alltag mit dem autoptischen bzw. postoperativen Milzgewicht zu korrelieren.

### 2.1.1.2 Patienten und Methoden

In dieser Studie wurden die Daten von 55 Patienten retrospektiv analysiert. Es wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, deren letzte Ultraschalluntersuchung mit Milzgrößenbestimmung weniger als drei Wochen zurücklag. Die Milz der Patienten wurde in Rücklage oder rechter Seitenlage mit erhobenen linken Arm untersucht, um den Interkostalraum zu vergrößern und eine bessere Ankoppelung des Applikators an die Milz zu erreichen. Die Messungen der Milzlänge und –tiefe wurden parallel zum Interkostalraum, jeweils durch den Milzhilus vorgenommen. Zur Bestimmung der Breite wurde der Schallkopf an dieser Stelle um 90° gedreht und wiederum durch den Milzhilus gemessen. Gelegentliche Schallstreuung an den Rippen wurde nicht berücksichtigt (**Abb. 2-1**).



Abb. 2-1: Messen der Milz in Länge und Tiefe. Die Schallschatten der Rippen werden bei der Breitenbestimmung ignoriert.

Die Untersuchungen wurden mit einem 3,5-MHz oder einem 5-MHz Schallkopf eines Toshiba SSA 340 oder eines Toshiba SSA 100 Ultraschall-Geräts durchgeführt und

## Sonographische Untersuchungen der Milz – Genauigkeit der sonographischen Milzgewichtsbestimmung im Vergleich zum pathologischen Korrelat

mit mindestens zwei Bildern dokumentiert. "Riesenmilzen" ( $> 1 \text{ Kg}$ ) konnten oft nur mit Hilfe zusammengesetzter Bilder oder durch äußere Messung nach sonographischer Markierung der Milzgrenzen vermessen werden (**Abb. 2-3**).



Abb. 2-2: Bei der Breitenmessung. Die Schallschatten der Rippen werden bei der Breitenbestimmung ignoriert.



Abb. 2-3: Bei extrem großen Milzen erfolgt die Messung z.B. im zusammengesetzten Bild.

## Sonographische Untersuchungen der Milz – Genauigkeit der sonographischen Milzgewichtsbestimmung im Vergleich zum pathologischen Korrelat

---

Zur Berechnung des Milzgewichts wurden die sonographischen Werte miteinander und mit dem Faktor 0.6 multipliziert. Dieser Faktor leitet sich aus der Volumenberechnung von Ellipsoiden her ( $V = \pi/6 * \text{Länge} * \text{Tiefe} * \text{Breite}$ ). Durch dieses Vorgehen erhält man näherungsweise das spezifische Gewicht des Organs<sup>16</sup>. Als Goldstandard dient das Gewicht, das nach Autopsie (25 Fälle) oder Splenektomie (30 Fälle) ermittelt wurde. Die gewonnenen Daten der Gewichte wurden miteinander korreliert und mit dem Student-T Test auf Signifikanz analysiert; ein  $p$  Wert unter 0.05 wurde dabei als signifikant angenommen.

### 2.1.1.3 Ergebnisse

Bei 55 Patienten wurden sonographisch die Milzen beim Lebenden gemessen, bevor sie in der Pathologie gewogen wurden. Der Mittelwert der sonographisch berechneten Gewichte betrug 460,82 g mit einem Minimum von 75 g und einem Maximum von 4100 g bei einer Standardabweichung von 645,98 g. Die entsprechenden Daten der pathologisch gemessenen Gewichte ergaben einen Mittelwert von 463,18 g mit einem minimalen Gewicht von 60 g und maximalen Gewicht von 4700 g. Daraus ergibt sich ein Korrelationskoeffizient nach Pearson von 0,978 mit einer Signifikanz von  $p < 0,001$  (**Abb. 2-4**).

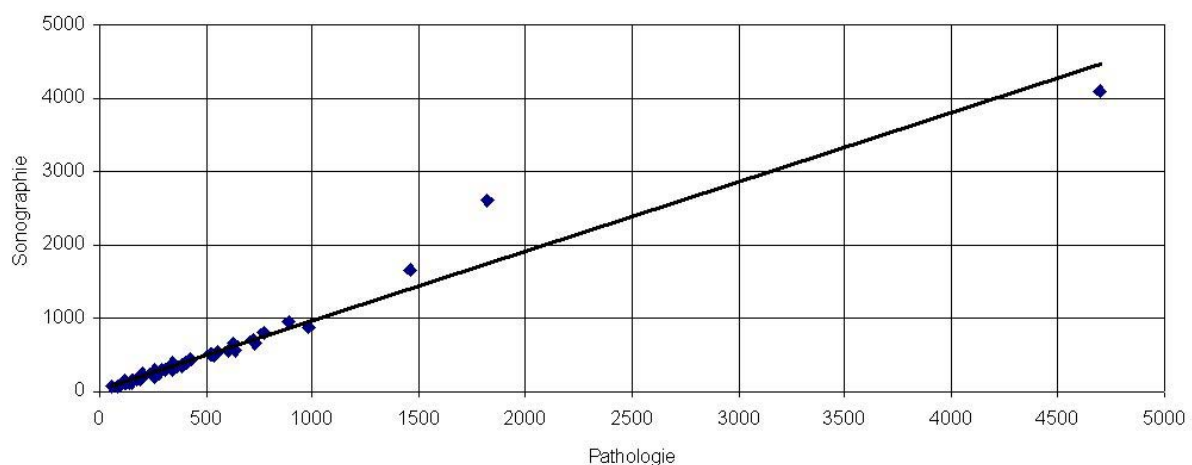


Abb. 2-4: Korrelation der Gewichte aller 55 Patienten nach der sonographischen Berechnung (Abszisse) und der pathologisch-gemessenen Werte (Ordinate).

## Sonographische Untersuchungen der Milz – Genauigkeit der sonographischen Milzgewichtsbestimmung im Vergleich zum pathologischen Korrelat

---

Diese gute Korrelation zeigt sich nicht nur in den Normalgewichten der Milzen, sondern auch bei höheren Gewichten. Werden die Milzgewichte über 1 Kg bei den Berechnungen herausgenommen, erhöht sich der Korrelationskoeffizient auf 0,989 (**Abb. 2-5**).

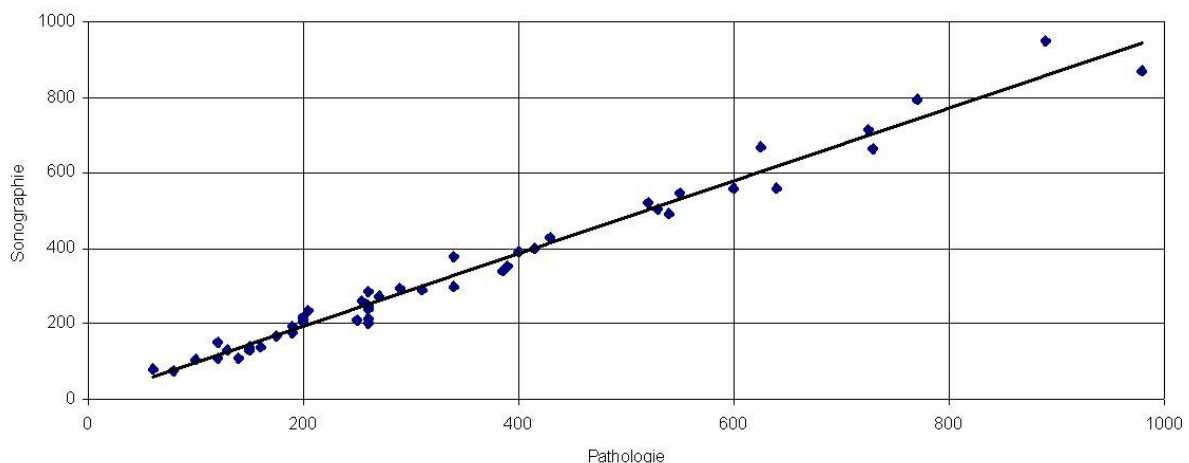


Abb.2-5: Korrelation der Gewichte der 52 Patienten, deren Milzgewichte unter 1 Kg lagen, nach der sonographischen Berechnung (Ordinate) und der pathologisch-gemessenen Werte (Abszisse).

### 2.1.1.4 Diskussion

Die sonographische Größenbestimmung der Milz findet im klinischen Alltag breite Anwendung. Die Normalwerte der Milzgröße und des Gewichts sind seit längerem bekannt und liegen bei großen Kollektiven unter 190 g mit Längen unter 11 cm, Breiten unter 7 cm und Tiefen unter 5 cm<sup>16;17</sup>. Diese Werte sind abhängig von der Blutfüllung der Milz, des Geschlechts, des Körpergewichts, weniger von der Größe und des Alters<sup>3;17;18</sup>. Unsere Ergebnisse zeigen eine gute Korrelation des sonographisch gemessenen Milzgewichts mit dem tatsächlichen, pathologisch gemessenen Gewicht und können leicht in den klinischen Alltag übernommen werden, ohne dass zeitaufwendige Umrechnungen oder schwierige Berechnungen vorgenommen werden müssen. Trotz der signifikanten Korrelation divergieren die Messwerte bei sehr hohen Gewichten zunehmend. Der Grund liegt auf der einen Seite an der veränderten Milzform bei Splenomegalie, die einem Ellipsoid immer



## **Sonographische Untersuchungen der Milz – Genauigkeit der sonographischen Milzgewichtsbestimmung im Vergleich zum pathologischen Korrelat**

---

weniger nahe kommt, auf der anderen Seite an der zunehmenden Messungengenauigkeit im Ultraschall bei extremen Abmessungen. Ob die Technik des Panorama-Views hier mehr Zuverlässigkeit nach sich zieht, müssen weitere Studien zeigen.

Messungen an Lebenden und ein Vergleich mit dem pathologischen Präparat wurde bislang nur in zwei Studien untersucht<sup>2;19</sup>. Bei beiden Studien konnten signifikante Korrelationen mit einem Milz-Index bzw. mit der sonographischen Milzfläche und dem pathologisch gemessenen Gewicht ermittelt werden. Vergrößerte Milzen mit einem Gewicht über 200 g wurden dabei nur in Einzelfällen berücksichtigt. Ähnlich gute Ergebnisse bei der Bestimmung des Milzgewichts mit der Sonographie werden durch die quantitative computertomographische Milzgrößenbestimmung erreicht. Dabei wird nach Lackner ein Milzindex gebildet, der sich aus einer Multiplikation von Länge, Breite und Tiefe herleitet. Dieser Index mit Normalwerten von 120 bis 480 eignet sich ebenfalls zur Verlaufskontrolle bei malignen Lymphomen<sup>20</sup>. Allerdings fehlen hier Korrelationen mit tatsächlichen Milzgewichten. Die Diagnose einer Splenomegalie sollte immer weitere Untersuchungen folgen lassen. Sonographisch muss eine Beurteilung des Milzparenchyms mit hochfrequenten Schallköpfen folgen<sup>21</sup>. Die größten Milzen werden bei hämatologischen Erkrankungen (Chronisch myeloische Leukämie, chronisch lymphatische Leukämie, Osteomyelofibrose, Haarzelleukämie festgestellt, gefolgt von Milzen bei Leberzirrhosen<sup>10</sup>. Aber auch bei onkologischen Erkrankungen ohne Milzinfiltrationen können erhöhte Milzgewichte beobachtet werden. Die Bedeutung einer Reduktion der Milzgröße nach Lebererkrankungen und Knochenmarkstransplantation bei chronischer Graft-versus-host Disease wurde kürzlich berichtet<sup>11;19</sup>. Bei dieser Studie wurde die Größe der Milz allerdings nur von der Längenmessung her hergeleitet. Für die Diagnose einer Milzreduktion oder Hyposplenie sind bei fehlenden Werten für die Mindestgröße Verlaufsvolumetrien erforderlich.

## Sonographische Untersuchungen der Milz – Splenomegalie bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen

---

### 2.1.2 Splenomegalie bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen

#### 2.1.2.1 Einleitung

Splenomegalien stellen eine diagnostische Herausforderung dar, weil sie meist ihre Ursache in anderen primären Störungen hat<sup>22</sup>. Deshalb sollte die Diagnose Splenomegalie immer weitere Untersuchungen folgen lassen. Nach einer ausführlichen Anamnese und der klinisch-internistischen Untersuchung spielt die Sonographie die größte Rolle in der Diagnostik der Primärerkrankung. Da die Milz ein irregulär geformtes Organ ist, das sich in ihrer Form von Individuum zu Individuum sehr unterscheidet, ist die Bestimmung der normalen Grösse recht schwierig. „Vielleicht an keinem anderen Organ stößt die Aufgabe der Normbestimmung auf größere Schwierigkeiten als bei der Milz...“ schrieb Robert Rössle 1932 in seiner Untersuchung über Maß und Zahl in der Pathologie<sup>148</sup>. Das sonographische Messen der Milzgrösse ist bemerkenswert abhängig vom Untersucher und erfordert einige Erfahrung. In der vorliegenden Studie wurden Patienten mit malignen Grunderkrankungen auf das Vorkommen einer Splenomegalie retrospektiv über einen Zeitraum von 10 Jahren untersucht. Dabei wurde ein Gewicht über 200 g als pathologisch erhöht eingestuft. Alle pathologischen Befunde wurden analysiert und mit der Grundkrankheit korreliert.

#### 2.1.2.2 Patienten und Methoden

Bei einer retrospektive Auswertung von ca. 80.000 sonographischen Milzuntersuchungen wurden in einem hämato-onkologischen Patientengut in einen Zeitraum von 1. Januar 1989 bis 31. Dezember 1999 in Bezug auf die Milzgrösse analysiert. Die Messungen wurden nach einem vorgegebenen Schema vorgenommen. Die Milz der Patienten wurde in Rücklage oder rechter Seitenlage mit erhobenen linken Arm untersucht, um den Interkostalraum zu vergrößern und eine bessere Ankoppelung des Applikators an die Milz zu erreichen. Die Messungen der Milzlänge und –tiefe wurden parallel zum Interkostalraum, jeweils durch den Milzhilus vorgenommen. Zur Bestimmung der Breite wurde der Schallkopf an dieser Stelle um 90° gedreht und wiederum durch den Milzhilus gemessen (**Abb. 2-6 bis 2-8**).



## Sonographische Untersuchungen der Milz – Splenomegalie bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen

---

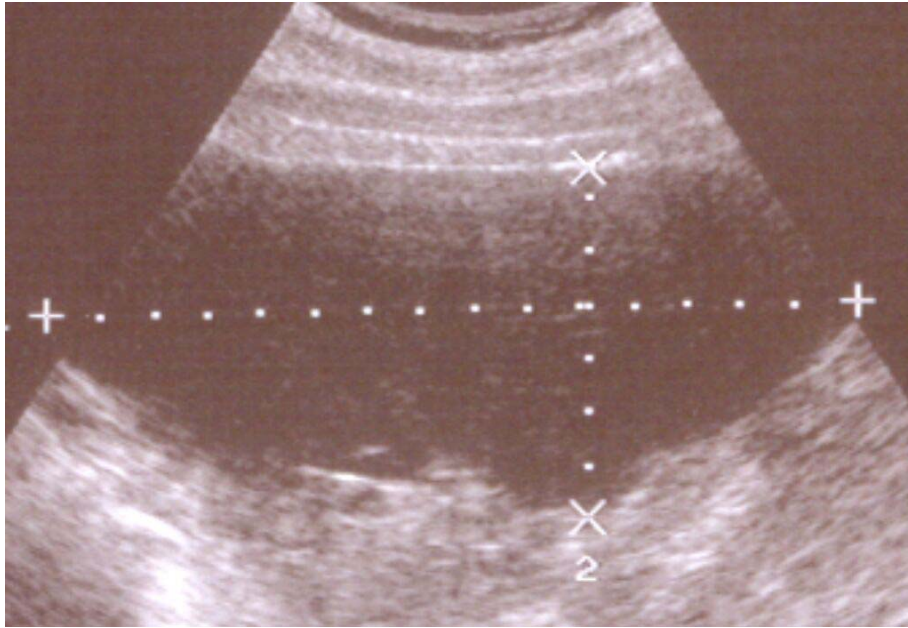


Abb. 2-6: Messungen der Milz in der Breite



## Sonographische Untersuchungen der Milz – Splenomegalie bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen

---

Abb. 2-7: Messungen der Milz in der Länge

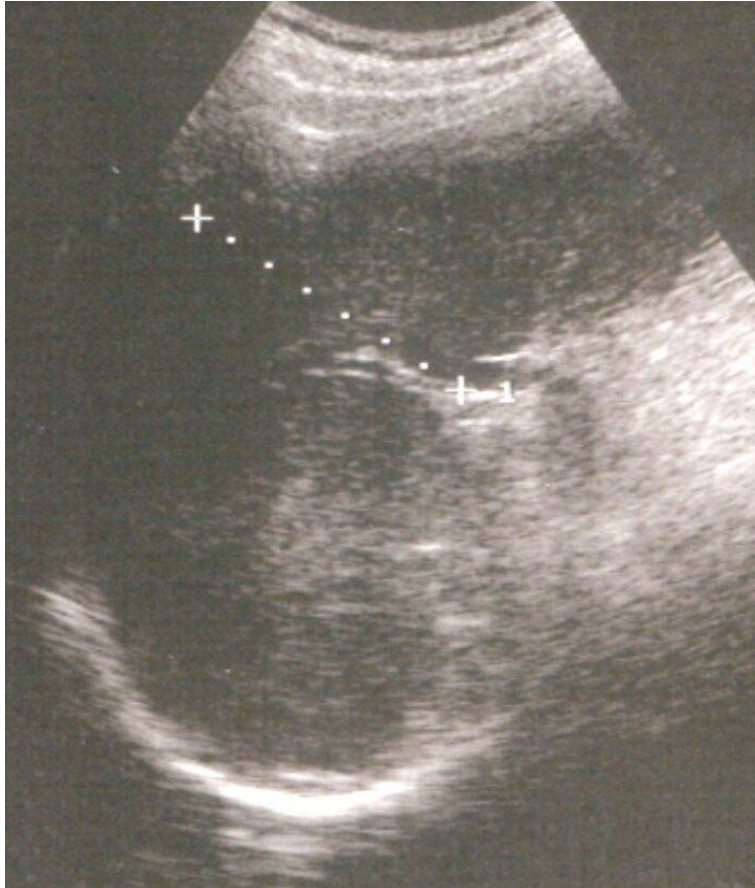


Abb. 2-8: Messungen der Milz in der Tiefe

Die Untersuchungen wurden mit einem 3,5-MHz oder einem 5-MHz Schallkopf eines Toshiba SSA 340 oder eines Toshiba SSA 100 Ultraschall-Geräts durchgeführt und mit mindestens zwei Bildern dokumentiert.

### 2.1.2.3 Ergebnisse

Die größten Milzen wurden bei hämatologischen Erkrankungen gefunden. Bei Patienten mit Haarzell-Leukämie, hämolytischer Anämie, chronisch lymphatischer Leukämie, Immunozytom und Polyzythämia vera war in 80 bis 100 % eine Splenomegalie nachweisbar. Es folgten vergrößerte Milzen bei chronisch myeloischer Leukämie, niedrig-malignen Non-Hodgkin-Lymphomen, akuten lymphatischen Leukämien und akuten myeloische Leukämien in 60 bis 80 %. Bei hoch-malignen Non-Hodgkin-Lymphomen und Patienten mit Morbus Hodgkin konnte

## Sonographische Untersuchungen der Milz – Splenomegalie bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen

lediglich in 40 bis 60 % eine Splenomegalie festgestellt werden. 27,4 % aller Patienten mit einem Plasmozytom wiesen in unserer Studie eine vergrößerte Milz auf.

Bei den soliden Tumoren konnte in weit weniger Fällen ein Hypersplenismus gefunden werden. Beim hepatozellulären Karzinom war dies in einem Drittel der Untersuchungen der Fall, beim Pankreas-Karzinom, Analkarzinom und Nierenzell-Karzinom in 20 bis 25 % der Untersuchungen. In 10 bis 12,5 % der Patienten mit malignen Melanomen, Knochen- und Weichteilsarkomen, Kolon- und Rektumkarzinomen und Magenkarzinomen wurde eine Splenomegalie beobachtet (**Tab. 2-1**).

Tab. 2-1: Maligne Grunderkrankungen und in der Studie ermittelte Milzgewichte

Krankheitsentität	n	%	Durchschnittsgewicht
Haarzell-Leukämie	11	81.8	1530 (565 – 9600)
<u>POLYZYTHÄMIA VERA</u>	7	100	1332 (510 – 3200)
Chronisch-myeloische Leukämie	62	79	905 (235 – 2800)
Chronisch-lymphatische Leukämie	68	98.5	848 (250 – 6750)
Immunozytom	22	90.9	670 (220 – 1700)
Hämolytische Anämie	11	100	555 (200 – 1160)
Niedrig-malignes Non-Hodgkin-Lymphom	185	62.2	508 (210 – 4350)
Akute lymphatische Leukämie	23	73.9	476 (280 – 1100)
Akute myeloische Leukämie	103	60.2	362 (210 – 2470)
Hoch-malignes Non-Hodgkin-Lymphom	231	47.2	313 (210 – 1290)
Morbus Hodgkin	190	38.5	265 (200 – 1500)
Hepatozelluläres Karzinom	45	33.3	273 (205 – 1480)
Plasmozytom	113	27.4	257 (205 – 990)

## Sonographische Untersuchungen der Milz – Splenomegalie bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen

Pankreas-Karzinom	180	21.7	240 (210 – 1000)
Nierenzell-Karzinom	158	24.0	240 (210 – 710)
Malignes Melanom	157	10.2	216 (225 – 680)
Knochen- und Weichteilsarkome	558	12.5	214 (205 – 795)
Kolon- und Rektumkarzinome	1091	10.3	214 (210 – 1200)
Analkarzinom	36	22.2	214 (220 – 325)
Magenkarzinom	541	9.1	213 (210 – 1000)

### 2.1.2.4 Diskussion

Ziel der Studie war es, systematisch Patienten mit malignen Erkrankungen auf das Vorhandensein einer Milzvergrößerung zu untersuchen. Wie man erwarten konnte, wurden die grössten Milzen bei hämatologischen Erkrankungen beobachtet. Bei Patienten mit Haarzelleukämie und mit myeloproliferativen Syndromen wie Polyzythämia vera und chronisch-myeloischen Leukämien wurden die grössten Milzen diagnostiziert.

## **2.2 Biopsie**

### **2.2.1 Sonographisch gezielte Weichgewebprobengewinnung mittels automatischem Core-Biopsie Apparat**

#### *2.2.1.1 Einleitung*

Seitdem Paul Ehrlich 1883 die erste perkutane Leberbiopsie bei einem Patienten mit Diabetes mellitus durchführte, um den Gehalt an Glykogen festzustellen, wurde diese Technik weiter entwickelt und fand weltweite Verbreitung. In den 80iger Jahren des 20. Jahrhunderts wurde die Ultraschalldiagnostik zunehmend in den klinischen Alltag eingeführt und zur Führung von Punktionsnadeln in Gewebe genutzt<sup>23</sup>. In den folgenden Jahren wurde diese Technik auch zur Anlage von Abszess- und Ergussdrainagen ausgebaut<sup>24</sup>.

Die sonographische Führung kann auf drei unterschiedliche Weisen erfolgen. Bei der Freihand-Technik ist die Biopsie-Nadel nicht direkt mit dem Ultraschallkopf verbunden, so dass durch kontinuierliche Bewegungen des Schallkopfes die Nadel ständig neu „eingefangen“ werden muss. Diese Technik findet häufig bei der Amnionzentese Anwendung. Eine weitere Möglichkeit bieten Nadelführungsapparaturen, die am Schallkopf fixiert werden und so ermöglichen, dass das zweidimensionale Schallbild von der Nadel gekreuzt wird. Meist kann der Winkel der Nadel zum Schallbild verändert werden, jedoch muss der Kreuzungspunkt vor der Punktion festgelegt werden. Die präziseste Variante wird durch einen speziellen Schallkopf erreicht, bei dem in das Schallfenster eine Führung eingearbeitet ist, so dass der Vorschub der Nadel stetig beobachtet werden kann. Zur zytologischen Untersuchung von Gewebeproben wurden Nadeln entwickelt, die im sonographischen Bild besser sichtbar sind und als „Feinnadeln“ mit einem Außendurchmesser unter 1mm zur Gewinnung von Ausstrichpräparaten genutzt werden können. Diese Technik konnte in geübten Händen und bei guten zytologischen Kenntnissen zuverlässige Ergebnisse bei geringer Komplikationsrate erzielen<sup>25</sup>. Allerdings wird durch die immunhistologischen und neuerdings auch durch zytogenetische und molekularbiologische Techniken eine größere Anzahl von Zellen und funktionellen Zellverbänden notwendig, um bei Lymphomen Ergebnisse zu erzielen, die der neuen WHO-Klassifikation genügen<sup>26</sup>. Seit 1997 benutzen wir deshalb eine automatischem Core-Biopsie-Maschine, die

## **Sonographische Untersuchungen der Milz – Sonographisch gezielte**

### **Weichgewebeprobengewinnung mittels automatischem Core-Biopsie Apparat**

nach dem Prinzip der Tru-Cut-Nadel arbeitet. Retrospektiv wurden in der vorliegenden Studie 90 Patienten dahingehend untersucht, ob Schneidbiopsien komplikationsarm in einem hämatologisch-onkologischen Patientengut durchgeführt werden können. Weiterhin wurde analysiert, inwieweit das Material zur Lymphomdiagnostik als ausreichend befunden wurde.

#### **2.2.1.2 Patienten und Material**

Zur histologischen Beurteilung von Gewebsraumforderungen wurden 90 Patienten (46 Frauen, 44 Männer) Ultraschall-gezielt biopsiert. Voraussetzungen für eine Biopsie waren:

- Das Ergebnis hat therapeutische Konsequenzen
- Es existiert keine nicht-invasive Alternative
- Das Einverständnis des Patienten liegt vor
- Die Raumforderung ist in der Sonographie sichtbar
- Es liegt keine hämorrhagische Diathese vor
- Die Blutgerinnung liegt in akzeptablen Grenzen (Quick > 50 %, PTT < 50 Sek., Thrombozyten > 50 000 /  $\mu$ l)

Als Kontraindikationen für eine Biopsie galten:  
Absolute Kontraindikation:

- Therapeutische Konsequenzen sind nicht erkennbar
- Der Patient leidet unter einer Koagulopathie
- Der Patient ist nicht compliant
- Der Punktionsweg ist nicht eindeutig zu sehen
- Bei einer geplanten Biopsie der Leber liegt eine Cholestase vor

Relative Kontraindikation:



## **Sonographische Untersuchungen der Milz – Sonographisch gezielte Weichgewebsporgengewinnung mittels automatischem Core-Biopsie Apparat**

---

- Die zu biopsierende Läsion liegt an der Oberfläche eines parenchymatösen Organs
- Es liegt der Verdacht auf ein Phäochromozytom vor
- Es liegt der Verdacht auf eine Echinokokkuszyste vor
- Die Läsion liegt in einem parenchymatösen Organ, das von freier Flüssigkeit umgeben ist.

Für die Biopsien wurde das Toshiba SS-340 Ultraschall-Gerät mit einem Punktionsschallkopf, eingestellt auf 4,5 MHz, benutzt. Die Punktion wurde mit 14, 18 oder 20 G- (2,1, 1,2 oder 0,95 mm) Tru-Cut-Nadeln und einem Feder-betriebenen Hochgeschwindigkeitsbiopsie-Apparat (**Abb. 2-9**) (Magnum®, Fa. Bard) durchgeführt.

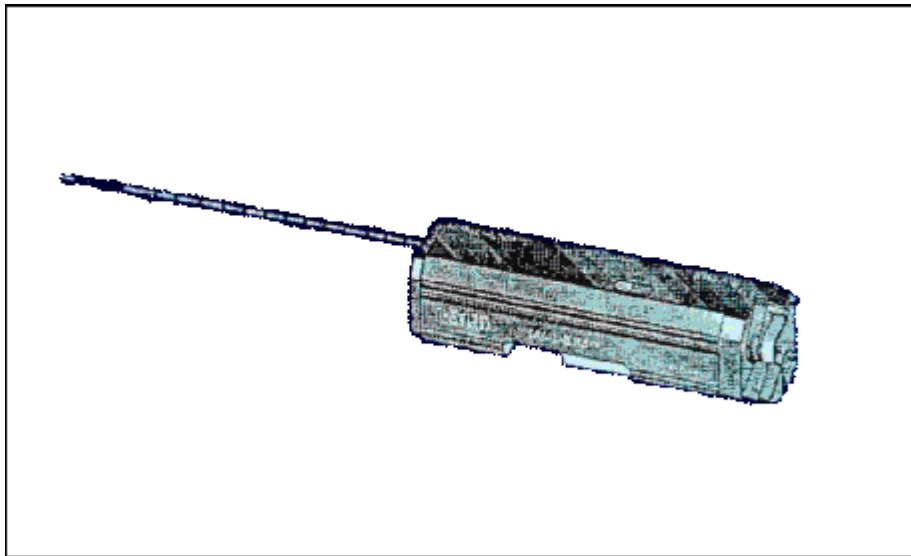


Abb. 2-9: Hochgeschwindigkeitsbiopsie-Apparat (Magnum®, Fa. Bard)

Die Eindringtiefe der Nadel konnte dabei zwischen 15 und 22 mm gewählt werden. Während des Vorschubs des Mandrins wird in Höhe des Materialausnahmefensters eine Biegung erreicht, die das Gewebe beim Vorschub der Hohlneedle in das Lumen hineinpresst (**Abb. 2-10**). Die Biopsien wurden alle unter sonographischen real-time Bedingungen durchgeführt, so dass die Spitze der Nadel bis zur Raumforderung beobachtet werden konnte. Vor der Biopsie wurde schon unter sonographischer Sicht eine Lokalanästhesie mit 5 bis 10 ml Lidocain 1 % durchgeführt.

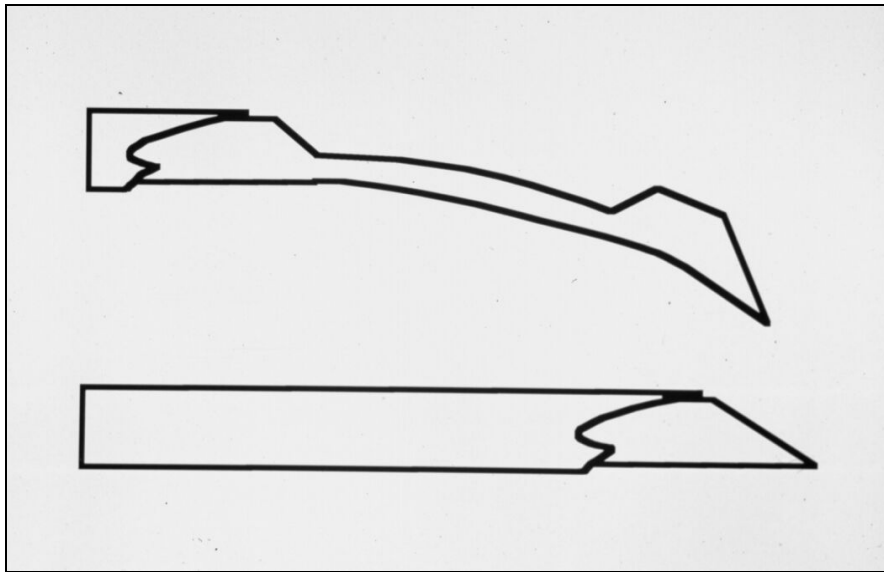


Abb. 2-10: Tru-Cut-Nadeln

Nach der Gewebsaufnahme in das Materialfenster der Nadel verbleibt die entwichene Luft im Gewebe (**Abb. 2-11**).

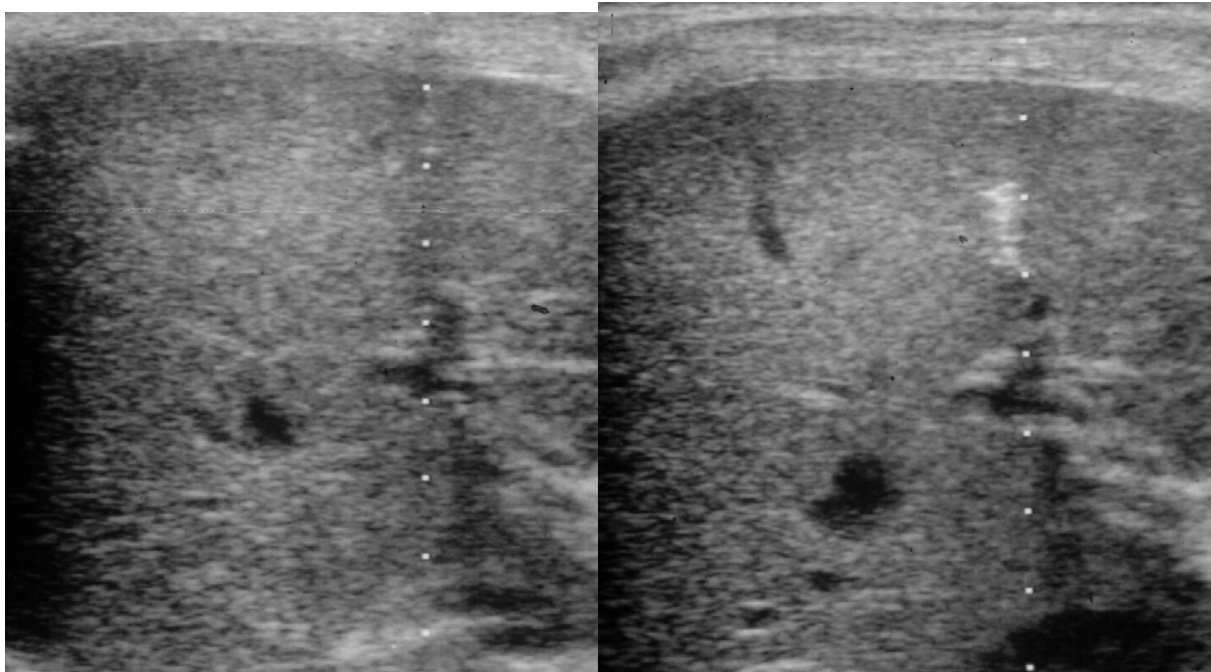


Abb. 2-11: Luftbedingte Erhöhung der Echogenität in der Milz nach Biopsie

Sofort nach Entfernen der Nadel wurde für ca. 5 Minuten die Punktionsstelle mit



**Sonographische Untersuchungen der Milz – Sonographisch gezielte  
Weichgewebstbiopsiegewinnung mittels automatischem Core-Biopsie Apparat**

einem Tupfer komprimiert und anschließend mit einem Druckverband versehen. Das Biopsat wurde in der Zwischenzeit in ein Röhrchen mit 5 % Formalin eingebracht.

### 2.2.1.3 Ergebnisse

Bei 90 Patienten konnte zunächst in 89 Biopsien adäquates Material zur histologischen Befundung gewonnen werden, d.h. in 89 Fällen konnte die Pathologie das erhaltene Material histologisch beurteilen. Dabei wurden 42 Leber-, 11 Schilddrüsen-, 2 Milz-, 3 Pankreas-, 3 Lungen-, 7 Nieren-, 4 Haut- und 19 Lymphknotenbiopsien durchgeführt (**Tab. 2-2**).

Tab. 2-2: Anzahl der Biopsien aus verschiedenen Organen mit verschiedenen Nadeln

Organ	0,95mm Nadel	1,2mm Nadel	2,1mm Nadel
Leber	26	16	
Schilddrüse	9	2	
Zervikale LK's	4	1	2
<u>MESENTERIALE UND RETROPERITONEALE LK'S</u>	5	2	1
Milz	2		
Pankreas	2	1	
Lunge	2	1	
Niere	5	2	
Inguinale LK's	1		
Axilläre LK's	1	2	
Haut	1	2	1

## Sonographische Untersuchungen der Milz – Sonographisch gezielte

Weichgewebssprobengewinnung mittels automatischem Core-Biopsie Apparat

In einem Fall reichte das Material (mesenterialer Lymphknoten mit einer 20 G Nadel) nicht aus, so dass erneut punktiert werden musste. In keinem Fall kam es nach der Punktion zu einer primären oder sekundären Blutung oder sonstigen Komplikationen.

Bei 41 Patienten wurde eine Biopsie im Rahmen einer Lymphomabklärung durchgeführt (**Tab. 2-3**).

Tab. 2-3: Befunde der Organpunktionen

Punktions-ort	Verdachts-diagnose	Histologische Diagnose	Erstdiagnose/Rezidiv	Bemerkungen
SD	Marginalzell	fibros.Parenchym	Staging bei ED	Keine LK-Entnahme
Mediastinal. LK	nied.mal.N HL	Follikelz.l	ED	LK-Entnahme
Iliac.LK	Hodgkin-Rez.	AML M5	V.a. Rez.	Keine LK-Entnahme
Cerv. LK	groß/anapl NHL	großz anapl.T	- Staging bei ED	ED-Magen-PE; keine LK-Entnahme
Ax,LK	hochmal.B-NHL	granulomatöse Lymphadenitis	V.a. Rez	LK-Entnahme: unspez. Granulom
Inguinaler LK	Mantelzell-NHL	transform.Man te	Rez.	Keine LK-Entnahme
SD – Rest	Follikelzentrumslymphom	Hashimoto	Rez.	Keine LK-Entnahme
Cerv. LK	NHL	Toxoplasmose	Kein Malignom	serologisch AK, keine LK-Entnahme

**Sonographische Untersuchungen der Milz – Sonographisch gezielte**  
Weichgewebssprobengewinnung mittels automatischem Core-Biopsie Apparat

Punktions- ort	Verdachts- diagnose	Histologische Diagnose	Erstdiagnose/Rezidiv	Bemerkungen
Ax.LK	NHL	Adeno-Ca.	ED	Keine LK-Entnahme
Leber	Marginalzell	Leberinfiltratio n	Staging bei ED	Keine Probe- Entnahme
Cerv. LK	Mantelzell.	Mantelzell	Rez.	Keine LK-Entnahme
Submand.L K	T-NHL	T-NHL	Rez.	Keine LK-Entnahme
Paracav.LK	Hodgkin	T-NHL	ED	Keine LK-Entnahme
Inguinaler LK	Langerhans h	Hodgkin	Rez.	Keine LK-Entnahme
Paraaort.LK	hochmal.B	diff.großzell.B	Rez.	Keine LK-Entnahme
Bauchdeck e	B- lymphoblast	Lymphoblast	Rez.	Keine LK-Entnahme
Milz	NHL	diff.großzell.B	ED	keine Splenektomie
Inguinaler LK	Keimzentru m	diff.großzell.B	Rez.	Keine LK-Entnahme
Ax. LK	diff.großzell	Keine L.infiltrate	Staging bei ED	LK-Entnahme
Mesent. RF	NHL	großzell.B	ED	Keine LK-Entnahme
Mesent. RF	groß B-NHL	diff.großzell.B	Rez.	Keine LK-Entnahme
Ax. LK	NHL	diff.großzell.B	ED	Keine LK-Entnahme
Ax.LK	diff.großzell	Reaktiv	V.a.Rez.	Keine LK-Entnahme
Mesent. LK	NHL	V.a.pleom.T-	ED	LK-Entnahme
Leber	NHL	V.a.pleom.T-	Staging bei ED	Keine Probe- Entnahme

**Sonographische Untersuchungen der Milz – Sonographisch gezielte  
Weichgewebsporgewinnung mittels automatischem Core-Biopsie Apparat**

Punktions- ort	Verdachts- diagnose	Histologische Diagnose	Erstdiagnose/Rezidiv	Bemerkungen
Entnahme				
Ax. LK	B-CLL	lymphpl.Immu no	Rez., Revision der ED B-CLL	Keine LK-Entnahme
Mesent. LK	Hodgkin	Hodgkin	Rez.	Keine LK-Entnahme
Inguinaler LK	hochmal.B	diff.großzell.B	ED	Keine LK-Entnahme
Inguinaler LK	Immunozyt om	hochmal.Trans f.	Rez.	Keine LK-Entnahme
Cerv.LK	hochmal.B	diff.großzell.B	Rez.	Keine LK-Entnahme
Ax. LK	hochmal.B	unauff. LK	V.a.Rez.,kein Rez.	LK-Entnahme
Ax. LK	NHL	reaktiv	ED	Toxoplasmose
Submand. LK	nied.mal.N HL	Keimzentrum II	Rez.	Keine LK-Entnahme
Mesent. LK	CLL	Richter Syndrom	- Rez.	Keine LK-Entnahme
Leber	hochmal.B	keine L.infiltrate	V.a.Frührez.	Keine LK-Entnahme
Milz	NHL	großz.-pleom B	ED	Splenektomie
Mesent. LK	hochmal.B	keine L.infiltrate	Staging bei ED	LK-Entnahme
Mesent. LK	diff.großzell .	keine L.infiltrate	Staging bei ED	LK-Entnahme
Mesent. LK	hochmal.B	diff.großzell.B	Frührez.	LK-Entnahme

**Sonographische Untersuchungen der Milz – Sonographisch gezielte  
Weichgewebsporgewinnung mittels automatischem Core-Biopsie Apparat**

Punktions- ort	Verdachts- diagnose	Histologische Diagnose	Erstdiagnose/Rezidiv	Bemerkungen
Mesent. LK	hochmal.B	diff.großzell.B	Rez.	Keine LK-Entnahme
Mesent.LK	NHL	Follikelz.II	ED	LK-Entnahme

Zur Erstdiagnose von Lymphomen wurden 12 Patienten punktiert. Bei einem dieser Patienten wurde eine Toxoplasmose, die serologisch ebenfalls erkannt wurde, bei einem zweiten Patienten ein Adenokarzinom histologisch diagnostiziert. Bei den verbleibenden 10 Patienten musste in 4 Fällen eine Lymphknotenentnahme bzw. Splenektomie zur genaueren immunhistologischen Diagnostik folgen. Im Rahmen eines Staging bei der Erstdiagnose Lymphom wurde bei 7 Patienten eine Biopsie durchgeführt. 3 dieser Patienten, bei denen die histologische Untersuchung kein Lymphomnachweis erbrachte, wurden später einer chirurgischen Gewebeentnahme unterzogen. Auch in den histologischen Schnitten dieser Lymphknoten konnte kein NHL diagnostiziert werden. Wegen eines Verdachts auf ein Rezidiv eines NHL's wurde bei 22 Patienten eine Biopsie vorgenommen. Anschließend musste bei 3 Patienten noch eine chirurgische Gewebeentnahme erfolgen. Bei 2 dieser Patienten konnte auch im chirurgischen Präparat kein Lymphom nachgewiesen werden. Der verbleibende Patient zeigte in beiden Proben dasselbe Ergebnis eines diffus großzelligen B-NHL's, wobei das jeweilige Gewebe entnommen wurde, bevor ein Ergebnis der Biopsie vorlag.

#### 2.2.1.4 Diskussion

Bei 90 Patienten wurden sonographisch-gezielte Gewebeproben mittels eines automatischen Schneidbiopsieapparates entnommen. Bei einer Probe konnte nicht genügend Gewebe gewonnen werden, so dass eine Rebiopsie erforderlich war. Diese gute Ausbeute entspricht den in der neuesten Literatur angegebenen Ergebnissen, wo über exakte Diagnosen, die von diesen Präparaten gewonnen wurden, bei 98 % der Biopsien berichtet wurde<sup>23;27</sup>. Ähnlich gute Ergebnisse werden mit Vakuum-Biopsie-Geräten erzielt, deren Präparat-Länge zum Teil die der Tru-Cut-

Nadeln

übersteigt<sup>28-30</sup>.

Komplikationen traten bei Einhaltung der oben beschriebenen Voraussetzung der Blutgerinnung nicht auf. In einer Befragung der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) konnten bei Punktionen und Biopsien nur 0,81 % Komplikationen ermittelt werden. Die Punktionskomplikationen lagen bei 0,59 %, die der Biopsien bei 0,99 %; bei therapeutischen Punktionen konnte eine Komplikationsrate von 1,98 % festgestellt werden. Als schwere Komplikationen wurden Pneumothorax, Blutung, Abort, Infektion, Pankreatitis, Galleleck, Stichkanalmetastasen, AV-Fistel und Kreislaufreaktion gewertet. Diese Komplikationen traten in 0,095 % aller Punktionen und Biopsien auf. Darunter fanden sich ein Todesfall (0,0011 %) und 6 Stichkanalmetastasen (0,0063 %)<sup>31</sup>. Diese Ergebnisse konnten in den Vereinigten Staaten anhand von 16 381 Biopsien bestätigt werden<sup>32</sup>. Allerdings gibt es Hinweise, dass automatische Schneidbiopsieapparate eine höhere Anzahl (3,4 %) von Stichkanal-Tumorzellimplantationen bei hepatozellulären Karzinomen bedingen. Wir konnten in unserem Krankengut diese Beobachtung 3 Jahre nach Ende der Studie nicht bestätigen.

Zu den zur Zeit schwierigsten pathologischen Diagnosen zählt die Klassifikation der Non-Hodgkin Lymphome, so dass viele Kliniker dazu neigen, dem Pathologen möglichst viel Material zu liefern, das meist auf chirurgischem Weg gewonnen wird. In der vorliegenden Untersuchung wurden in den Fällen, in denen auch Lymphknoten entnommen wurden, keine widersprüchlichen pathologischen Befunde erhoben. Mehrere Studien zeigen, dass Computertomographie- oder Sonographie-gestützte Biopsien in über 70 % Ergebnisse liefern, die eine chirurgische Intervention nicht mehr erforderlich machen und eine Therapie ermöglichen<sup>33;34</sup>.

## **2.2.2 Diagnostische Biopsie von diffusen Milzinfiltrationen bei einer Patientin mit einem Non-Hodgkin Lymphom**

### *2.2.2.1 Einleitung*

Biopsien der Milz gelten als besonders komplikationsträchtig. Auf der einen Seite werden Blutungen aus der Milz gefürchtet, auf der anderen Seite ist ein sicherer Zugangsweg zum Milzparenchym wegen der engen Beziehung zur linken Pleura und Lunge sowie zur linken Kolonflexur und zum Magen nicht immer gegeben. In vielen klinischen Situationen bei Patienten mit malignen oder benignen Erkrankungen, die die Milz mit einbeziehen, ist zur histologischen Sicherung der Diagnose oft ein chirurgisches Vorgehen die einzige Alternative. Im vorliegenden Bericht stellen wir einen Fall dar, der durch eine Biopsie der Milz zur Diagnose führte. Dabei verwendeten wir eine Methode, die bisher nicht in der Literatur Erwähnung fand.

### *2.2.2.2 Fallbeschreibung*

Eine 75-jährige Patientin wurde wegen unklarer Splenomegalie und Panzytopenie eingewiesen. Eine mäßiggradige Leukopenie und Thrombopenie waren seit 6 Jahren bekannt. Mehrere Knochenmarkspunktionen zu dieser Zeit blieben ohne wegweisenden Befund. Eine weitergehende Diagnostik blieb wegen des guten Allgemeinbefindens der Patientin aus. Vor einem halben Jahr verschlechterte sich der Allgemeinzustand; sie verlor 10 kg Gewicht und klagte über Nachtschweiß. Zwei Monate vor der Einweisung war die Notwendigkeit einer Transfusion von Erythrozytenkonzentraten gegeben, und es wurde in einem auswärtigen Krankenhaus eine Prednisolon-Therapie „gegen Nachtschweiß“ durchgeführt. Es wurde eine Diagnostik mit spezieller Hämatologie und bildgebenden Verfahren eingeleitet, die eine mittelschwere Panzytopenie (**Tab. 2-4**) und eine Splenomegalie von 2220 g ergab. Ein eindeutiger Nachweis einer hämatologischen Systemerkrankung gelang zunächst nicht. Als Nebendiagnosen wurden eine Hypakusis und ein Diabetes mellitus erkannt.

Tab. 2-4: Hämatologische Untersuchung mit dem Ergebnis einer Panzytopenie

Hb	10.3 g/dl
Leukozyten	1400/ $\mu$ l
Thrombozyten	73000/ $\mu$ l mit Riesenthrombozyten
INR	1.13
APTT i.P.	32sec.

Sonographisch stellte sich eine geringgradige Hepatomegalie mit homogenem Parenchym sowie eine Cholezystolithiasis dar. Die Milz zeigte ein feinretikuläres Muster bei einer Grösse von 22 x 21 x 8 cm. Pankreas und Gefässe stellten sich altersentsprechend dar; neben einer kleinen Nierenzyste links gestaltete sich der übrige Befund unauffällig. Die Indikation zur Milzbiopsie wurde gestellt. Zur Minimierung des Blutungsrisikos bei bekannter Thrombozytopenie entschlossen wir uns zu einem Einsatz von Fibrinkleber im Rahmen der Biopsie. Die Histologie ergab die Diagnose eines niedrig-malignen Non-Hodgkin-Lymphom, dessen weitere Klassifikation nicht eindeutig festgelegt werden konnte. Im weiteren Krankheitsverlauf der Patientin wurde auch ein Befall des Knochenmarks diagnostiziert, ohne dass die weitere Klassifizierung gelang

#### **2.2.2.3    *Material und Methode***

Wir verwendeten ein Toshiba SS-340 Gerät mit einem Punktionsschallkopf eingestellt auf 4,5 MHz. Die Punktion wurde mit einer 20 G (0,95/22 mm) Tru-Cut-Nadel und einem Hochgeschwindigkeitsbiopsie-Apparat (Magnum®, Fa. Bard) durchgeführt.



## Sonographische Untersuchungen der Milz – Diagnostische Biopsie von diffusen Milzinfiltrationen bei einer Patientin mit einem Non-Hodgkin Lymphom

---

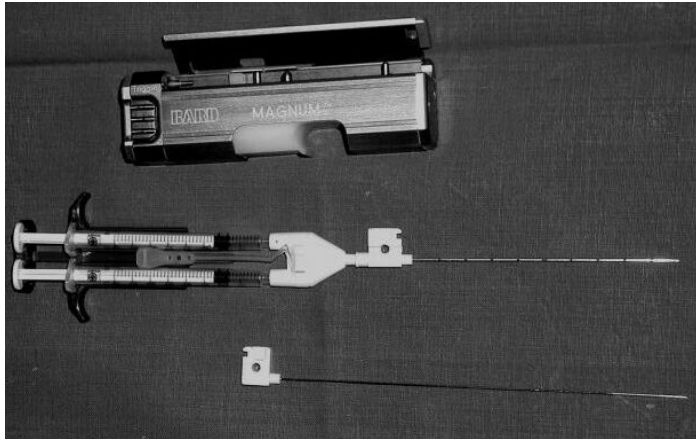


Abb. 2-12: Biopsie-Set

Nach der Durchführung der Biopsie wurde die Nadel zunächst belassen und von dem Apparat und dem Mandrin mit der Gewebeprobe befreit. Durch die liegende Hohnadel wurden unter gleichzeitigem Zurückziehen 2 ml Fibrinkleber (Tissuecol®) mit einem Duo Ansatz appliziert (**Abb. 2-13**).



## **Sonographische Untersuchungen der Milz – Diagnostische Biopsie von diffusen Milzinfiltrationen bei einer Patientin mit einem Non-Hodgkin Lymphom**

---

Abb. 2-13: Während des Zurückziehens der Nadel wird der Fibrinkleber zunächst an der Punktionsstelle, später in den Punktionskanal abgegeben

Während des nur wenige Sekunden dauernden Procederes wurde die Patientin gebeten die Luft anzuhalten bzw. nur flach zu atmen. Der Fibrinkleber konnte direkt nach der Biopsie im Ultraschall als echoreiche Infiltration (Punktionsort und Punktionskanal) beobachtet werden (**Abb. 2-14**), ohne dass freie Flüssigkeit bemerkt wurde.



Abb. 2-14: Nach der Punktion ist durch Lufteinschlüsse im Fibrinkleber sowohl die Punktionsstelle, als auch der Stichkanal zu erkennen

Bei mehrfachen Kontrollen wurde 24 Stunden bis 1 Woche post punctiōnem ein kleines echoarmes Areal im Punktionsbereich nachgewiesen (**Abb. 2-15**).

Hinweise für ein subkapsuläres Milzhämatom oder freie Flüssigkeit im Abdomen fanden sich sonographisch nicht; der Allgemeinzustand und das periphere Blutbild waren im Beobachtungszeitraum stabil.



Abb. 2-15: Einen Tag nach der Punction kam neben der echoarmen Punctionsstelle ein echodichter Anteil zur Darstellung, der im weiteren Verlauf weiter resorbiert wurde

#### *2.2.2.4 Diskussion*

Mit diesem Fallbericht führen wir eine Methode ein, durch die eine indizierte Milzbiopsie komplikationsarm durchgeführt werden kann. Durch das Abdichten des Stichkanals mit Fibrinkleber wird die Gefahr der Hauptkomplikation, einer Nachblutung, mit einfachen Mitteln minimiert. Milzbiopsien werden seit Anfang des 20. Jahrhundert durchgeführt. Allerdings wird bis heute die Biopsie der Milz als einer der gefährlichsten diagnostischen Eingriffe angesehen. Bedingt durch verbesserte Therapien in der Hämatologie und Onkologie muss die Indikation für eine Punction oder Biopsie der Milz zunehmend häufiger gestellt werden. Die weitaus meisten Milzläsionen werden von malignen Lymphomen (M. Hodgkin und Non-Hodgkin Lymphom) hervorgerufen. Bei Patienten mit bekannten malignen Lymphomen und neu entstandenen Milzherden kann jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Lymphominfiltration ausgegangen werden. Diese Patienten sollten daher nur bei besonderer therapierelevanter Indikation biopsiert oder punktiert werden. Für die

## **Sonographische Untersuchungen der Milz – Diagnostische Biopsie von diffusen Milzinfiltrationen bei einer Patientin mit einem Non-Hodgkin Lymphom**

---

pathologische Diagnostik ist im allgemeinen die histologische Probengewinnung der zytologischen überlegen<sup>35;36</sup>.

Der Ultraschall eignet sich im Besonderen als Führungssystem der Biopsien. Zum einen können diffuse und solitäre Veränderungen sicherer als mit anderen bildgebenden Verfahren erkannt werden, zum anderen können im real-time-Verfahren Strukturen wie der Milzhilus, die Pleura, der Magen und die linke Kolonflexur gemieden werden.

Komplikationen können in leichte und schwere unterschieden werden. Zu den leichteren gehören neben Schmerzen, das subkapsuläre Hämatom, geringes Hämoperitoneum und vagale Episoden; schwere Komplikationen beinhalten ein ausgeprägtes Hämoperitoneum, einen Pneumothorax und eine subakute Blutung. Die Komplikationsrate in grösseren Studien wird sehr unterschiedlich angegeben und liegt zwischen 0 und 50 %, wobei höchstens 12 % eine Hypovolämie erlitten<sup>36-42</sup>. In der multizentrischen Studie mit fast 400 Patienten lag die Rate der ernstesten Komplikationen unter 1 %, ohne dass eine chirurgische Intervention erforderlich war. Trotzdem ist die Komplikationsrate keinesfalls zu vernachlässigen. Splenektomie und Todesfälle nach Milzbiopsien sind die Hauptgefahren und in der Literatur beschrieben<sup>43-45</sup>.

Die vorgestellte Methode eignet sich bei Patienten, die ein erhöhtes Blutungsrisiko bei einer Milzbiopsie aufweisen. Hierunter fallen besonders Patienten mit hämatologischen Systemerkrankungen, die, wie es bei unserer Patientin der Fall war, unter Thrombozytopenien eventuell auch unter Thrombozytopathien leiden; weiterhin kommen Patienten mit Koagulopathien und mit Entitäten, die mit erhöhter Blutungsneigung (Haarzelleukämie, Plasmozytom u.a.) einhergehen, dafür in Frage.

## **2.3 Sonographie der Milz beim Morbus Hodgkin**

### **2.3.1 Relevanz der sonographischen Milzuntersuchung beim Morbus Hodgkin**

#### *2.3.1.1 Einleitung*

Die Behandlung des Morbus Hodgkin erfolgt in Modalität (Polychemotherapie und/oder Strahlentherapie) und Intensität streng Stadien-abhängig. Historisch wurde in frühe Stadien (Ann-Arbor Klassifikation I, II und IIIA) und fortgeschrittene Stadien (IIIB und IV) differenziert (**Tab. 2-5**).

Tab. 2-5: Cotswolds-Stadieneinteilung des Hodgkin-Lymphoms <sup>64</sup>

Stadium I	Befall einer einzelnen Lymphknotenregion oder eines lymphatischen Organs
Stadium II	Befall zweier oder mehrerer Lymphknotenregionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells (das Mediastinum wird als eine Region angesehen, während die Lungen-Hilus-Lymphknoten zu jeder Seite zugehörig als zwei Regionen gerechnet werden). Die Anzahl der befallenen anatomischen Regionen sollte als Subskript angegeben werden (z.B. II <sub>2</sub> )
Stadium III	Befall von Lymphknotenregionen oder lymphatischen Organen auf beiden Seiten des Zwerchfells,
Stadium III <sub>1</sub>	Mit oder ohne Befall der Milzhilus-, coeliakalen oder portalen Lymphknoten,
Stadium III <sub>2</sub>	Mit Befall der paraaortalen, iliakalen und mesenterialen Lymphknoten,
Stadium IV	Befall eines oder mehrerer extranodaler Organe, die nicht an einen befallenen Lymphknoten angrenzen.



Die Therapie der Wahl in den frühen Stadien stellte lange Zeit die Extended-field Bestrahlung dar, die in den 90iger Jahren wegen des hohen Grades von Spättoxizitäten zugunsten einer kombinierten Polychemotherapie mit Involved-field Bestrahlung verlassen wurde. Die fortgeschrittenen Stadien sind seit der Entwicklung des MOPP- (Mechlorethamin, Oncovin, Procarbacin und Prednison) Regimes durch DeVita die Domäne der Polychemotherapie. Bei der Stadien-adaptierten Primärtherapie nach den aktuellen Protokollen der Deutschen Hodgkin Lymphom Studiengruppe (DHSG) wird nach drei Protokollen therapiert, die sich in ihrer Therapieintensität und –dauer erheblich unterscheiden. Der Befall der Milz beim Morbus Hodgkin wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Die Befallsraten reichen von 13 % bis über 30 %. Ein isolierter Milzbefall kommt nahezu nie vor<sup>46-48</sup>. Mit Einführung der Polychemotherapie wurde bei Patienten in den frühen Stadien zum Ausschluss eines Milzbefalls eine Splenektomie empfohlen. Durch Verbesserung der bildgebenden Verfahren geriet die explorative Laparotomie mit Splenektomie in den achtziger Jahren zunehmend in den Hintergrund. Ausserdem wird die operationsbedingte Morbidität mit 10 % angegeben, wobei die infektionsbedingten Komplikationen im Vordergrund stehen und Therapieverzögerungen in Kauf genommen werden müssen. Die Mortalität ist bei ca. 1 % anzusiedeln; eine Zahl, die im Vergleich zu Splenektomien bei Patienten mit anderen hämatologischen Erkrankungen eher niedrig ist<sup>49</sup>. In zwei prospektiven Studien konnte gezeigt werden, dass Hodgkin-Patienten im Stadium I und II nach explorativer Laparotomie mit Splenektomie und Extended-field Bestrahlung hinsichtlich ihres krankheitsfreien Überlebens signifikant schlechter abschneiden als Patienten gleicher Stadien, die nicht laparotomiert und splenektomiert wurden, jedoch Involved-field bestrahlt und konsekutiv chemotherapiert wurde<sup>50;51</sup>. Weiterhin kam Mitte der 90iger Jahre die Erkenntnis hinzu, dass eine Milzbestrahlung das Risiko eines sekundären Non-Hodgkin Lymphoms nach sich zieht und dass die Rate an sekundären myeloischen Leukämien bei Patienten, die splenektomiert waren, signifikant (von 0,69 auf 5,86 %) anstieg, so dass die Splenektomierate von 44 % in den Jahren 1979 bis 1985 über knapp 26 % in den Jahren 1986 bis 1991 auf heute unter 5 % zurückging<sup>47;52-55</sup>. In der vorliegenden Studie wurde retrospektiv untersucht, welchen diagnostischen

Beitrag der Ultraschall bei der Untersuchung der Milz von Patienten mit Morbus Hodgkin leistet. Weiterhin wurde die Frage gestellt, ob die Abdomensonographie und die Computertomographie unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf die Milzbeteiligung liefern. Schließlich wurde analysiert, inwiefern etwaige Differenzen der Milzuntersuchung Therapie-relevante Folgen haben können, wenn die aktuellen Therapiestudien der DHSG zugrunde gelegt werden.

### *2.3.1.2 Methodik und Patienten*

Bei einer retrospektiven Auswertung von ca. 80.000 sonographischen Milzuntersuchungen wurden in einem hämato-onkologischen Patientengut in einem Zeitraum von 1. Januar 1989 bis 31. Dezember 1999 190 Patienten mit der Erstdiagnose Morbus Hodgkin untersucht und über einen Zeitraum von 1 bis 120 Monaten nachverfolgt. Bei diesen 190 Patienten wurden alle histologischen Diagnosen von mindestens einem Referenzpathologen nachvollzogen; die Histologie eines nodulären Lymphozyten-prädominanten Hodgkin Lymphoms wurde nicht gefunden und wurde am ehesten den Lymphozyten-reichen klassischen Hodgkin-Lymphomen zugeordnet. Von den 190 Patienten waren 80 (42,1 %) Frauen und 110 (57,9 %) Männer mit einem Durchschnittsalter von 34,4 Jahren (Frauen 33,6 Jahre, Männer 35 Jahre) und einer Altersverteilung von 14 bis 79 Jahren. Das Standard-Vorgehen in der eigenen Klinik sieht neben Anamnese, körperlicher Untersuchung und Labordiagnostik eine Computertomographie des Thorax und Abdomens, eine Sonographie des Abdomens und der betroffenen Lymphknotenregionen, eine Knochenmarkpunktion und ggf. eine Leberbiopsie vor. In einem der bildgebenden Verfahren nachgewiesene Milzbeteiligung wurde als positiv gewertet und ging in das Stadium ein. Der Verlauf der Krankheit unter Therapie wurde beobachtet.

Ultraschall: Alle sonographischen Untersuchungen wurden mit einem 3,5-MHz oder einem 5-MHz Schallkopf eines Toshiba SSA 340 oder eines Toshiba SSA 100 Ultraschall-Geräts durchgeführt. Eine Splenomegalie wurde postuliert, wenn das errechnete Gewicht (sonographisch bestimmte Länge x Breite x Tiefe x 0,6) mehr als 200 g betrug. Die Milz wurde als pathologisch-infiltriert gewertet, wenn echoarme Raumforderungen festgestellt wurden. Bei einem Nachweis von mehr als 5 Herden, wurde ein disseminierter Befall diagnostiziert.

Computertomographie: Die Untersuchungen wurden mit einem Spiral Computertomographen (Somatom plus, Siemens, Erlangen) mit einer 512 x 512 Matrix durchgeführt. Das Untersuchungsprotokoll beinhaltete eine CT Untersuchung des Abdomens in Nativtechnik mit anschließendem monphasigen Kontrastmittel-verstärkten CT in der venösen Phase. Die Schichtbildkollimation betrug 7 mm mit



einem Pitch von 1,5:1,0. Es wurde routinemäßig 100 ml nicht-ionisierendes Kontrastmittel mit einer Scan-Verzögerung von 70 Sekunden und einer Flussrate von 1 ml/s eingesetzt.

#### **2.3.1.3 Ergebnisse**

Die histologische Subklassifikation zeigte bei unseren Patienten in 59,5 % eine noduläre Sklerose, in 28,9 % einen Mischtyp, in 7,9 % einen lymphozytenreichen Typ und in 3,7 % einen lymphozytenarmen Typ. Diese Verteilung kommt der von Referenzpathologen angegebenen sehr nahe (**Tab. 2-6**)<sup>26</sup>.

Tab. 2-6: Verteilung der Hodgkin-Histologien der Studie im Vgl. zur Literatur

Pathologie	Charité-CBB	Jaffe et al. <sup>26</sup>
Noduläre Sklerose	113 (59,5)%	(70 %)
Mischtyp	55 (28,9%)	(20 – 25 %)
Lymphozytenreich	15 (7,9%)	(5 %)
Lymphozytenarm	7 (3,7%)	(<5 %)

Wir fanden bei 47 Patienten eine Infiltration der Milz. Von 190 Patienten wurden bis zum Anfang der 90iger Jahre 15 Patienten splenektomiert, von denen 3 eine Infiltration in der Milz aufwiesen; eine davon wurde im Ultraschall nicht erkannt, die Computertomographie erbrachte bei diesen Patienten lediglich unauffällige Befunde. Sonographisch konnten bei 46 (97,9 %) Patienten echoarme Infiltrationen gefunden werden, die alle im sonographischen Verlauf unter Therapie eine Rückbildung zeigten. In der Computertomographie konnte bei 20 (42,5 %) Patienten von diesen 47 Patienten ebenfalls eine Milzbeteiligung gefunden werden. Bei 14 Patienten, deren Milzinfiltration ausschließlich im Ultraschall detektiert wurde, wurde eine Therapie-relevante Stadienänderung von Stadium II zu III vorgenommen (**Tab. 2-7**).

## Sonographische Untersuchungen der Milz – Relevanz der sonographischen Milzuntersuchung beim Morbus Hodgkin

---

Tab. 2-7: 14 (7,4 %) der Patienten wiesen nur durch Sonographie diagnostizierbare Milzinfiltrationen auf

Stadium	Absolut	Prozentual
I	19	10 %
II	86	45,3 %
III	42*	22,1 %*
IV	43	22,6 %

Disseminierte Herde in der Milz wurden in der Sonographie bei 22 Patienten diagnostiziert, von denen 6 Patienten auch in der CT als infiltriert bewertet wurden. Von den 24 solitären, sonographisch gefundenen Herden wurden in der CT 14 ebenfalls erkannt. Somit werden diffuse Herde in der CT signifikant ( $p < 0,05$ ) schlechter erkannt als solitäre (**Tab. 2-8**).

Tab. 2-8: Die Tabelle zeigt die Überlegenheit der Sonographie bei der Detektion von Milzläsionen gegenüber der Computertomographie

	Herdbefall	
	Solitär	Disseminiert
Sonographie	24	22
Computertomographie	14	6

Bei 75 (39,5 %) Patienten wurde sonographisch die Diagnose einer Splenomegalie gestellt, die CT erbrachte in 31 (16,3 %) Fällen diese Diagnose. Das sonographisch gemessene Durchschnittsgewicht betrug 370 g. Nach durchschnittlich 32 (4 bis 120) Monaten Nachbeobachtungszeit erlitten 38 (20 %) Patienten ein Rezidiv. Davon hatten 13 Patienten eine Splenomegalie, 9 Patienten eine Milzinfiltration, 10 Patienten eine Milzinfiltration mit Splenomegalie

und 3 Patienten eine Splenomegalie ohne Infiltrationsnachweis. 21 (11 %) Patienten starben innerhalb einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit nach der Erstdiagnose von 46 Monaten (1 - 120) . Davon hatten 11 Patienten Therapie-assoziierte Ursachen (Infektionen 9, Alexanpneumopathie 1, venös-okklusive Erkrankung 1); 8 Patienten erlitten Sekundärneoplasien (3 Patienten mit Bronchialkarzinom und 1 Patient mit Kardiakarzinom, von denen je ein Patient splenektomiert war, 3 Patienten mit Non-Hodgkin Lymphomen und 1 Patient mit akuter myeloischer Leukämie); 3 Patienten verstarben durch den Progress ihrer Grunderkrankung; ein Patient erlag einem Myokardinfarkt, und ein Patient beging Suizid (**Tab. 2-9**).

Tab. 2-9: Anteil der Hodgkin-Patienten, die verstorben sind bzw. ein Rezidiv erlitten gegliedert nach Art der krankheitsbedingten Milzaaffektion

	Gesamtzahl (n=190)	Milz >200g (n=75)	Milzinfiltration (n=47)	Milzinfiltration und Splenomegalie (n=35)	Splenomegalie ohne Infiltration (n=40)
Verstorben	21	9	8	5	4
Rezidive	38	13	9	10	3

#### 2.3.1.4 Diskussion

Seitdem bekannt wurde, dass die Prognose von Patienten, die splenektomiert und Extended-field bestrahlt wurden, signifikant schlechter ist als von Patienten gleicher Stadien, die nicht laparotomiert und splenektomiert, jedoch Involved-field bestrahlt und konsekutiv chemotherapiert wurden und dass sekundäre myeloische Leukämien bei splenektomierten Patienten signifikant häufiger vorkommen<sup>50;51</sup>, konnte in den 90iger Jahren weitgehend auf eine staging-Splenektomie verzichtet werden. Gleichzeitig wurden leistungsfähigere Ultraschallgeräte auf den Markt gebracht, die eine differenziertere Diagnostik erlauben. Unsere Studie belegt an einer hohen Fallzahl die Überlegenheit der Milzdiagnostik durch die Sonographie gegenüber der Computertomographie an einer Klinik mit einem hämatologisch-onkologischen Schwerpunkt. Wir fanden bei 47 (24,7 %) der 190 Patienten mit Morbus Hodgkin eine Beteiligung der Milz. In vergleichbaren älteren Studien, in denen die Splenektomie noch durchgeführt wurde, konnte eine Milzinfiltration bei 30 % bis 36 % pathologisch gefunden werden, so dass auch bei unseren Patienten von einer pathologisch höheren Zahl der Milzbeteiligung auszugehen ist<sup>56;57</sup>.

27 (57,4 %) Patienten wurden mit der CT bezüglich des Milzbefalls als negativ bewertet, jedoch konnte bei ihnen sicher in der Ultraschalluntersuchung ein Milzbefall

diagnostiziert werden. Kein lokaler Milzherdbefund wurde bei der CT-Untersuchung entdeckt, der nicht auch in der Sonographie evident war (**Abb. 2-16 bis 2-19**) .

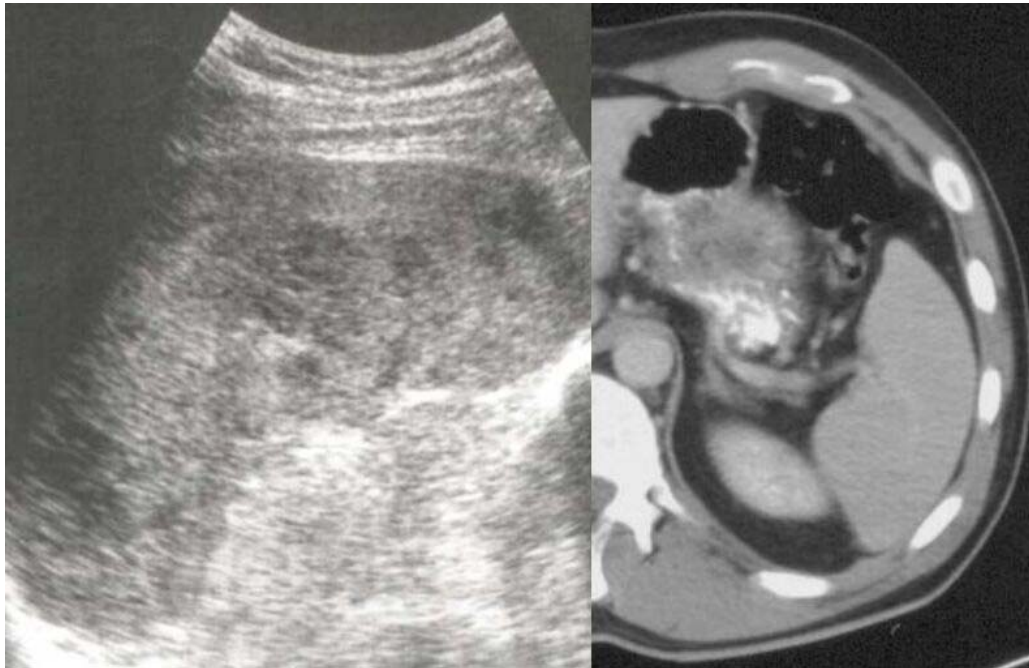


Abb. 2-16: Diffuser Milzbefall in der Sonographie deutlich erkennbar, demgegenüber lässt sich der Milzbefall in der CT-Untersuchung nicht nachweisen



Abb. 2-17: Solitärer echoarmer Milzherd sonographisch nachweisbar; ebenfalls in der CT als hypodenses Areal erkennbar

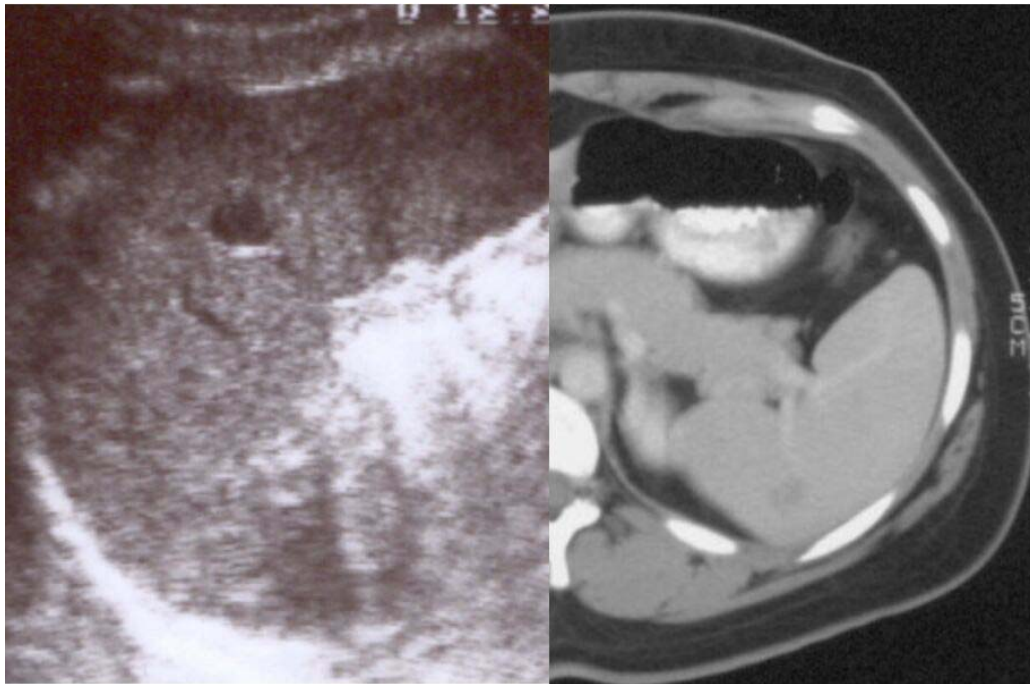


Abb. 2-18: Wiederum solitärer echoarmer Milzherd sonographisch nachweisbar; gleichfalls ist dieser Milzherd in der CT als hypodenses Areal erkennbar



Abb. 2-19: Multiple echoarme Milzherde eindeutig in der Sonographie erkennbar; die CT-Untersuchung liefert diesen Nachweis nicht

Anzumerken ist, dass in unserer Klinik für das routinemäßige Staging von Lymphomen ein CT-Protokoll mit monophasischer Kontrastmittelapplikation angewandt wurde. Biphasische und triphasische Kontrastmittelprotokolle beinhalten neben der venösen auch die arterielle und portalvenöse Phase und kommen bei uns bislang nur bei speziellen Fragestellungen zur Anwendung und spielen bei der Erkennung von fokalen Läsionen der Milz nur eine untergeordnete Rolle. Auch könnten die technischen Weiterentwicklungen wie das Multi-Slice-Verfahren mit dünneren Schichtdicken in Zukunft zu besseren Ergebnissen führen. Der Beobachtungszeitraum von 11 Jahren dieser Studie bezieht sich auf die Zeit der Verwendung der Single-Slice-CT Verfahrens und endet vor der Einführung der Multi-Slice-CT.

Bei Milzbefall imponieren die fokalen Läsionen in der CT vorwiegend als hypodense Läsionen ohne Kontrastmittel Aufnahme. Alle 46 fokalen Hodgkinläsionen stellten sich in der Sonographie als echoarme Raumforderungen dar. Echoreiche Läsionen (Hämangiome, Splenome, Lymphome) stellen in der Milz eine Rarität dar und wurden auch in grösseren Studien beim Morbus Hodgkin nicht beschrieben<sup>58</sup>. Eine Abgrenzung zu anderen echoarmen Milzläsionen wie Metastasen oder Infarkten kann sicher Probleme bereiten. Hier müssen differentialdiagnostische Überlegungen mit einfließen, die auf dem sonographischen Bild beruhen (Halo-Bildung, zentrale Liquifizierung, keilförmige Aussparung, Verkalkungen, Lufteinschlüsse). In besonderen Fällen kann hier eine Feinnadel-Histologie indiziert sein. Von unseren Patienten entwickelten 8 (4,2 %) Sekundärneoplasien. Verglichen mit anderen Studien ist diese Zahl niedrig, allerdings liegt unsere Nachbeobachtungszeit mit 32 Monaten unter der anderer Studien<sup>59</sup>. Übereinstimmend mit anderen Studien liegt der Anteil der splenektomierten Patienten bei den Sekundärneoplasien - bei allerdings kleiner Fallzahl - relativ hoch (2 von 8 Patienten). Die Erhöhung des Risikos von Bronchialkarzinomen nach Chemotherapie ist beschrieben; ob allerdings eine Splenektomie dazu beiträgt, ist unbekannt<sup>60</sup>.

Eine Korrelation zwischen dem Milzgewicht und einer Infiltration mit Hodgkin-Lymphomen besteht nicht. Von den 75 Patienten mit einer Splenomegalie wiesen nur 35 Patienten sonographisch eine Infiltration auf. Das steht im Einklang mit pathologischen Ergebnissen, bei denen in einer Studie von 102 entfernten Milzen mit erhöhten Milzgewichten nur in 46 Fällen Lymphominfiltrate histologisch nachgewiesen werden konnten<sup>57</sup>. In unserer Studie wiesen 75 (39 %) Patienten eine Splenomegalie auf (**Tab. 2-9**). Patienten mit Splenomegalie ohne Infiltrationen hatten im Chi-Quadrattest signifikant ( $p < 0,05$ ) weniger Rezidive als Patienten ohne Splenomegalie und ohne Infiltrationen. Die Bedeutung der Splenomegalie beim Morbus Hodgkin ist immer noch unklar. Eine Erklärung bietet die Mutation des Inhibitors eines DNA-Bindungsproteins (NFkB), das die Regulation vieler Zytokine bewirkt<sup>61</sup>.

Zwischen den Verfahren Sonographie und Computertomographie besteht natürlich keine direkte Konkurrenz in der Ausbreitungsdiagnostik, sondern sie haben ihre Berechtigungen und Stärken beim Staging des Morbus Hodgkin. Bei der Erkennung von abdominellen Lymphomen konnte in einer Studie eine Überlegenheit der Computertomographie festgestellt werden<sup>28;56</sup>. Die geringeren Kosten der Sonographie gegenüber der Computertomographie sollten bei der Diagnostik des Morbus Hodgkin keine Rolle spielen, zumal die Kosten der Computertomographie stark zurückgegangen sind. Alternative bzw. weitere diagnostische Möglichkeiten stellen die Magnetische Resonanztomographie (MRT) und die Positronen-Emissionstomographie (PET) dar. Hier sind die Kontrastmittel- und Tracer-Entwicklungen noch nicht abgeschlossen. In einer relativ kleinen Patientengruppe wird bei der MRT eine Sensitivität von 60% erreicht, allerdings liegt die Zahl der pathologisch nachgewiesenen Milzinfiltrate sehr niedrig<sup>62</sup>. Für die PET sind keine Daten für die Milzinfiltration beim Morbus Hodgkin in der Literatur zu finden. Für extranodale Lymphome konnte in einer Studie eine größere Sensitivität der PET gegenüber der CT gezeigt werden<sup>63</sup>.



### **3 Ultraschall gestützte zentralvenöse Katheteranlagen**

#### **3.1 Komplikationen**

##### **3.1.1 Langfristige zentral-venöse Zugänge und deren Komplikationsmanagement**

###### *3.1.1.1 Zusammenfassung*

Das Legen von zentral-venösen Kathetern gehört zu den am meisten durchgeführten invasiven ärztlichen Tätigkeiten in der Klinik. Es werden dabei getunnelte und nicht-getunnelte Katheter sowie Portsysteme verwendet. Wenig beachtet wird dabei, dass je 5 bis 10 % mechanische und infektiöse Komplikationen auftreten können. Es werden die Komplikationsmöglichkeiten und deren Vermeidung bzw. Behandlung diskutiert.

###### *3.1.1.2 Einleitung*

Zentral-venöse Katheter (ZVK) stellen einen integralen Bestandteil des therapeutischen Konzeptes unterschiedlicher Erkrankungen dar. Während die temporären zentral-venösen Katheter zur klinischen Routine jedes Krankenhauses gehören, gewinnen langfristige zentral-venöse Katheter eine zunehmende Bedeutung. Unter diesen Kathetern werden Systeme verstanden, die länger als 14 Tage im Patienten verbleiben und auch zur ambulanten Therapie genutzt werden können. Die Notwendigkeit solcher Systeme ist durch intensivierte Therapien wie Hochdosischemotherapien, Stammzelltransplantationen, kontinuierliche parenterale Ernährung, langfristige Gabe von Antiinfektiva, aber auch durch kontinuierliche Chemotherapieapplikationen beim ambulanten Patienten zu erklären. Zentrale Venenkatheter wurden erstmals vor 50 Jahren in der Literatur erwähnt<sup>6</sup>. Zunächst wurde diese Art des Venenzugangs als Punktion der Vena subclavia bei verletzten Soldaten auf dem Schlachtfeld als Wiederbelebungsmaßnahme entwickelt. Zentrale Venenkatheter haben stetig an Bedeutung gewonnen, so dass allein in den USA jährlich über 150 Millionen intravenöse Zugänge verkauft und 5 Millionen ZVKs gelegt werden<sup>65</sup>.

Es existieren eine Vielzahl unterschiedlicher zentral-venöser Katheter für jeweils differente Indikationen. Es lassen sich zunächst permanente von temporären Systemen unterscheiden. Der Shaldonkatheter als Hämodialysekatheter ist ein Beispiel für einen temporären zentral-venösen Zugang. Die Auswahl des richtigen ZVKs für den individuellen Patienten ist nicht immer einfach für den behandelnden Arzt, gewinnt aber wegen der zunehmenden Differenzierung der Katheter in ihrer Funktion eine wichtige Bedeutung (**Abb. 3-1**).

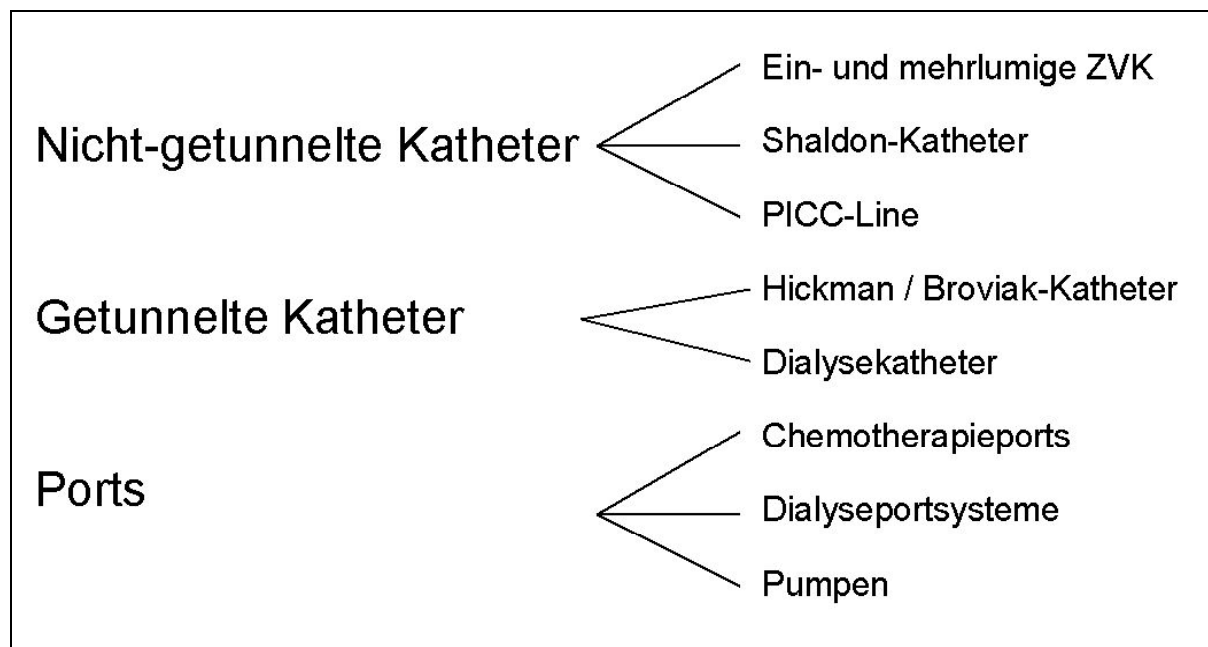


Abb. 3-1: Einteilung der zentral-venöse Kathetersysteme.

Die vorliegende Arbeit wird sich vor allem auf permanente zentral-venöse Kathetersysteme konzentrieren.

Bei den Portsystemen handelt es sich um vollständig implantierbare Kathetersysteme, welche aus einem Portreservoir und einem an diesem konnektierten Katheter bestehen (**Abb. 3-2**). Bei den Portreservoirs sind Systeme aus Kunststoff, Metall (Titan) und Keramik verfügbar. Die Portkammer besitzt an ihrer Vorderseite eine Membran über die das Portsystem mit einer speziellen nicht-stanzenden (Huber)-Nadel punktiert werden kann und über welche die Infusion erfolgt. Diese Silikonmembranen sind maximal verdichtet und sind etwa halb so dick

wie die gesamte Portkammer. Bei richtiger Handhabung können mindestens 1500 Punktionen der Membran durchgeführt werden.



Abb. 3-2: Beispiel für ein zentral-venöses Portsystem mit konnektiertem Katheter

Für Patienten, die eine längerfristige, repetitive Chemotherapie erhalten, bieten vollständig implantierbare zentral-venöse Kathetersysteme, sogenannte Portsysteme im Vergleich zu anderen dauerhaften transkutanen Kathetersystemen (z.B. Hickman-Katheter) mehrere Vorteile:

- Die subkutane Implantation des Portreservoirs verringert die Infektionsgefahr
- Die tägliche Pflege und die Bewegungsfreiheit des Patienten werden nicht beeinträchtigt, da Portsysteme nur für die Dauer der Infusion mit einer transkutanen Hubernadel angestochen werden
- Es sind keine kosmetisch störenden Katheterenden vorhanden.

In dieser Übersichtarbeit soll die Indikationsstellung für unterschiedliche Zugangswege vorgestellt und das Erkennen und der Umgang mit Komplikationen bei der Anlage von ZVKs erklärt werden.

### 3.1.1.3 *Auswahl des geeigneten Gefäßzugangs*

Als Zugangsweg haben sich eine Vielzahl von peripheren und zentralen Venen bewährt. Die V. subclavia (VSC) und V. jugularis interna (VJI) repräsentieren die häufigsten zentral-venösen Zugangswege sowohl für temporäre als auch permanente Systeme. Der einfachste Zugangsweg erfolgt über die rechte VJI wegen des hohen Blutflusses in diesem Gefäß, seines großen Kalibers und des gestreckten Verlaufes des Katheters in der Vene. Im Vergleich zur VSC weist die VJI eine geringere Stenoserate nach Katheterimplantation auf<sup>66</sup>. Ein besonders sicherer zentral-venöser Zugang wird durch eine ultraschall-gestützte Punktion der VJI gewährleistet<sup>67 68 69-74</sup>. Bei der ZVK-Anlage zeigt die Kombination der ultraschall-gestützten Punktion mit einer peri-interventionellen Lagekontrolle unter Röntgendurchleuchtung die besten Kurz- sowie Langzeitergebnisse<sup>75;76</sup>. Bei diesem Vorgehen ist eine post-interventionelle Röntgenthoraxaufnahme zum Ausschluss eines Pneumothorax nicht erforderlich<sup>77</sup>. Bei einer nicht-durchleuchtungsgestützten ZVK-Anlage, wie beispielsweise auf der Intensivstation, ist eine Röntgenthoraxaufnahme in mindestens einer Ebene, besser jedoch in zwei Ebenen, zur Bestimmung der Katheterlage und zum Ausschluss eines Pneumothorax unerlässlich.

Zur ZVK- und peripheren Portanlage über die Armvenen eignen sich die Venae basilicae, brachiales, cephalicae, cubitales und axillares. Besonders die Venae basilicae und cephalicae sind oft an der Oberfläche der Haut sichtbar und können leicht perkutan punktiert werden. Der grosse Vorteil dieser Venen liegt darin, dass hier in der unmittelbaren Umgebung keine Organe oder wichtige Membranen getroffen werden, so dass sowohl die Anlage von zentralen Venenkathetern als auch deren Entfernung ohne das Risiko gravierender Komplikationen erfolgen kann. Aus anatomischen Gründen sollte der rechten Vena basilica der Vorzug gegeben werden, da hier im Vergleich zur Vena cephalica die höchste Erfolgsrate zu verzeichnen ist. Hierüber können auch peripher eingeführte zentrale Katheter (PICC-Line) leicht, risikoarm und erfolgreich unter Ultraschallkontrolle gelegt werden<sup>78;79</sup>. Zur Punktion von Gefäßen mit einer geringen Kaliberstärke wie z.B. bei Kleinkindern

oder der Punktion der V. brachialis bei der Anlage von Armportsystemen oder PICC-Lines (s.o.) empfiehlt sich die Verwendung von Mikropunktionssets bestehend aus einer 21 G Punktionsnadel („grüne Nadel“) und einem sehr dünnen 0,018 Inch Führungsdraht. Hiermit lassen sich insbesondere unter direkter Ultraschallkontrolle auch kleinste Gefäße in Seldingertechnik sondieren. Insbesondere Anfängern möchten wir die Verwendung von Mikropunktionssets auch bei Standard-ZVKs empfehlen, da bei potenziellen Fehlpunktionen die Traumatisierung der Gefäße und umliegender Strukturen aufgrund des kleinen Nadeldurchmessers geringer ist. Wegen ihren großen Durchmessers ist die V. femoralis besonders leicht punktierbar und eignet sich deshalb als Zugangsweg im Notfall. In der Intensivmedizin hat sich dieser Zugangsweg für temporäre ZVKs bewährt, sollte jedoch wegen der erhöhten Komplikationsrate und Infektionsgefahr nur kurz belassen werden<sup>80</sup>. Im weiteren können bei einer vollständigen Okklusion (durch Thrombosierung, tumoröse Prozesse oder Narben) der üblichen zentralvenösen Zugänge unkonventionelle Zugangswege gewählt werden. Hierunter werden der transhepatische und translumbale Zugangsweg zur V. cava inferior, die Punktion der V. jugularis externa sowie der Interkostalvenen zur Katheterisierung der V. cava superior verstanden<sup>81;82</sup>.

#### 3.1.1.4 Komplikationen bei der Anlage von zentral-venösen Zugängen

Es lassen sich periprozedurale, Früh- und Spätkomplikationen unterscheiden. Periprozedurale Komplikationen finden bei der Implantation statt, während Frühkomplikationen direkt im Anschluss an Katheterinsertionen auftreten (**Tab. 3-1**).

Tab. 3-10: Periprozedurale, Früh- und Spätkomplikationen bei der Anlage von ZVKs

Periprozedurale Komplikationen	Frühkomplikationen	Spätkomplikationen
Arterielle Fehlpunktion		
Hämatom	Hämatom	

Ultraschall gestützte zentralvenöse Katheteranlagen – Langfristige zentral-venöse Zugänge und deren Komplikationsmanagement

Luftembolie	Luftembolie	Luftembolie
Pneumothorax	Pneumothorax	
	Infektion	Infektion
	Venenthrombose	Venenthrombose
Katheterfehllage	Katheterfehllage	Katheterfehllage
	Katheterdysfunktion, Okklusion	Katheterdysfunktion, Okklusion
Plexusirritation		
	Arterio-venöse Fistel	Arterio-venöse Fistel
Perforation der V. cava sup., Herzwand, Pulmonalarterie	Perforation der V. cava sup., Herzwand, Pulmonalarterie	Perforation der V. cava sup., Herzwand, Pulmonalarterie
Paraplegie durch Punktion des Spinalkanals		
Punktion des Ductus thoracicus		
		“Pinch-off”, Katheterbruch
		Katheter- bzw. Portmigration

Die Auftretenswahrscheinlichkeit von Komplikationen differiert erheblich in Abhängigkeit vom verwendeten System, Zugangsweg, von der Punktions- und Implantationstechnik sowie der Erfahrung des jeweiligen Arztes. Insbesondere auf das Auftreten von Spätkomplikationen hat die Verweildauer des Katheters einen erheblichen Einfluss. Es erscheint deshalb sinnvoll, die

Komplikationsrate auf die Verweildauer des Katheters zu beziehen, anstatt auf die absolute Zahl an ZVK-Implantationen. In den verfügbaren Studien wird dies z.T. jedoch nur ungenügend berücksichtigt. Generell gilt, dass bei Anfängern Komplikationen doppelt so häufig auftreten<sup>83</sup> wie bei erfahrenen Punkteuren. Bei einem Arzt mit einer Erfahrung von weniger als 50 ZVK-Anlagen besteht ein erheblich höheres Risiko eines Auftretens von mechanischen Komplikationen<sup>84</sup>. Auch ist das Komplikationsrisiko von patientenbedingten Faktoren abhängig wie dem Schweregrad der zugrundeliegenden Erkrankung, dem Vorhandensein anatomischer Variationen und Vor-Operationen im Bereich des Mediastinums<sup>67</sup>. Darüber hinaus spielen materialbedingte Faktoren eine erhebliche Rolle.

#### 3.1.1.5 Arterielle Fehlpunktion

Eine akzidentielle Punktion der A. subclavia oder A. carotis communis stellt eine der häufigsten periprozeduralen Komplikationen dar. Bei Gefäßpunktionen ohne Ultraschallkontrolle ist die Frequenz solcher Fehlpunktionen signifikant höher<sup>70;85</sup>. Unter widrigen Umständen kann es auch zu letalen Folgen aufgrund der arteriellen Blutung kommen<sup>86</sup>. Wir empfehlen folgende Voraussetzungen für eine Katheterinsertion:

- Thrombozytenzahl > 50.000/ $\mu$ l
- INR < 1,5
- partielle Thromboplastinzeit < 50 Sek.

Werden diese kritischen Schwellenwerte nicht erreicht, sollten eine Thrombozytensubstitution bzw. eine gezielte Gerinnungsfaktorgabe angedacht werden. Unter dieser Voraussetzung kann nach einer arteriellen Fehlpunktion und ausreichender Blutstillung (manuelle Kompression der Punktionsstelle bis zu 20 min.) eine erneute Gefäßpunktion durchgeführt werden. Ein Wechsel auf die Gegenseite sollte nur nach einem Pneumothoraxausschluss mittels Röntgenaufnahme erfolgen. Anhaltende Blutungen bei Patienten unter Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (Azetylsalizylsäure, Clopidogrel und Ticlopidin)

sollten durch Thrombozytensubstitution und eine Kompression der Punktionsstelle behandelt werden. Die Thrombozytenaggregationshemmung in üblicher Dosierung bei sonst unauffälligem Gerinnungssystem stellt demgegenüber keine Kontraindikation zur Insertion eines zentralvenösen Katheters dar.



#### 3.1.1.6 *Hämatome*

Nach mehrfachen Punktionsversuchen kommt es häufiger zur Ausbildung von breitflächigen Hämatomen. Diese gelten als Risikofaktor für eine lokale Infektion. Interventionen am Hämatom werden nur beim Auftreten sekundärer Komplikationen notwendig (z.B. Infektion, Abszessbildung, Kompression benachbarter Strukturen).

#### 3.1.1.7 *Pneumothorax*

Im Abhängigkeit vom Zugangsweg kommt ein Pneumothorax bzw. Hämatothorax mit einer Inzidenz von 0,2 bis 0,5 % bei Punktion der VJI und 0,5 bis 2 % bei Punktion der VSC vor<sup>87-89</sup>. Eine kürzlich erschienene Metaanalyse ergab bei dem relativen Risiko eines Pneumo- oder Hämatothorax zwischen dem Zugangsweg der VJI und VSC keinen signifikanten Unterschied<sup>90</sup>. Dabei gingen in die Metaanalyse aber vor allem Publikationen ein, die die Venenpunktion ohne bildgebendes Steuerungsverfahren durchführten. Die Therapie eines Pneumo- und Hämatothorax richtet sich in erster Linie nach dem klinischen Erscheinungsbild. Ein nicht symptomatischer schmaler intrapleuraler Luftsaum bedarf keiner weiteren Therapie. Bei Dyspnoe und einem Lufternachweis reicht meist das Einlegen eines dünnen Pleurakatheters (z.B. Pneumo-Cath) zur Entlastung. Beim Auftreten eines Hämatothorax sollte eine Bülau-Drainage gelegt werden.

#### 3.1.1.8 *Luftembolie*

Bei der Kannülierung eines zentralvenösen Gefäßes ist die Aspiration von Luft durch die Punktionsnadel oder diskonnektiertem Katheter bei negativer Druckdifferenz möglich. Dabei sollte beachtet werden, dass eine aspirierte Luftmenge von 50 bis 100 ml letale Folgen haben kann. Bei einer Druckdifferenz von 4 cmH<sub>2</sub>O wird durch eine herkömmlicher Punktionsnadel (4 cm Länge, 18 G Durchmesser) innerhalb von 1 Sekunde ein Volumen von 90 ml aspiriert<sup>8</sup> (**Abb. 3-3**).



Abb. 3-3: Luftembolus im rechten Ventrikel. CT-Schicht in Lungenfenstertechnik

Zur Vermeidung der Luftembolie empfiehlt sich die Durchführung der zentral-venösen Punktion unter gleichzeitigem Valsalva-Manöver des Patienten. Eine Trendelenburg-Lagerung des Patienten stellt eine zusätzliche Sicherheitsnahme, insbesondere bei kooperationseingeschränktem oder dyspnoeischem Patienten dar. Bei beatmeten Patienten kann das Risiko einer Luftembolie durch Verwendung eines positiven endexpiratorischen Druckes reduziert werden.

#### 3.1.1.9 Katheterinfektion

Der Begriff einer Katheterinfektion wird in der Literatur nicht einheitlich verwendet<sup>7</sup>: Die Richtlinien des amerikanischen CDC (Centers of Disease Control) unterscheiden zwischen einer Kolonisierung eines Katheters (definiert als 15 colony-forming units oder mehr bzw. mehr als 1000 Keime an einem proximalen oder distalen Kathetersegment ohne klinische Symptome), Katheter-Eintrittsinfektion (Zeichen der Hautinfektion innerhalb von 2 cm um die Eintrittsstelle), Tascheninfektionen (Zeichen der Hautinfektion oder Nekrose über einem implantierten Reservoir),

Tunnelinfektionen (Zeichen der Infektion bei getunnelten Kathetern in einer Entfernung über 2 cm von der Eintrittsstelle), infusionsbedingte Infektion (Isolation desselben Keims in einer Infusion und in Blutkulturen) und katheterbedingte Infektionen im engeren Sinn. Für die Diagnose einer Katheterinfektion werden sowohl klinische Zeichen einer Infektion als auch eine positive Blutkultur aus über den Katheter gewonnenen und in der Peripherie entnommenen Blut, in dem das identischen Pathogen nachweisbar sein sollte, verlangt. Auch ohne die Bestätigung durch das mikrobiologische Labor kann bei Entfieberung des Patienten nach dem Ziehen eines zentral-venösen Katheters von einer Katheterinfektion ausgegangen werden ([www.cdc.gov/ncidod/hip/IV/iv.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/hip/IV/iv.htm), besucht am 26.08.02). Werden diese Kriterien zugrunde gelegt, sind nur 20 % der Fälle von Katheterinfektionen, die in der Literatur als solche beschrieben werden, tatsächlich als solche aufzufassen. In einer kürzlich veröffentlichten Meta-Analyse erwiesen sich quantitative Katheter-Blutkulturen als kosteneffektivste Tests, um Kathetersegmentinfektionen nachzuweisen, insbesondere für Katheter, die länger als 14 Tage im Patienten verweilen<sup>91</sup>.

Mehr als 90 % aller katheterbedingten Infektionen sind mit zentralen Venenkathetern assoziiert<sup>91;92</sup>. Daraus folgt, dass allein in den USA jährlich mit mehr als 200 000 katheterbedingten Infektionen zu rechnen ist<sup>65</sup>. Damit sind diese Infektionen mit 14 % die dritthäufigsten Infektionen aller nosokomialen Infektionen. Europäische Studien belegen weitgehend ähnliche Zahlen<sup>93</sup>.

Die Vorstellungen zur Pathogenese einer katheterbedingten Sepsis beinhalten zur Zeit zunächst die Kolonisation des Katheters mit Bakterien, die in der Umgebung der Insertionsstelle auf der Haut des Patienten vorkommen und besonders bei hospitalisierten Patienten von der Region des Körpers und von der jeweiligen Umwelt abhängen. Je dichter die Bakterienbesiedlung hier ist, desto höher sind das Risiko und die Geschwindigkeit der Katheterkolonisation<sup>7</sup>. Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Bakterien wird dadurch erhöht, wenn sich ein Thrombus um den Katheter bildet, der als Kulturmedium dient. Die Inzidenz von katheterinduzierten Thromben ist in Abhängigkeit der benutzten Nachweismethoden mit 33 % bis 66 % bei zentralen Venenkathetern sehr hoch<sup>7;94;95</sup>. Die Kolonisation des Katheters erfolgt in über 50 % durch Coagulase-negative Staphylokokken, gefolgt von gramnegativen Stäbchen (23

%) und *Staphylococcus aureus* (13 %). *Candida* spezie werden in 6 % nachgewiesen. Eine Bakteriämie mit Infektionszeichen wird jedoch in den überwiegenden Fällen von gramnegativen Stäbchen (34 %) und *Staphylococcus aureus* (27 %) gefolgt von Coagulase-negativen Kokken (16 %), Enterokokken (11 %), *Candida* (9 %) und *Mycobacterium chelonae* (2 %) hervorgerufen<sup>96</sup>. Das Risiko, eine katheterbedingte Infektion zu akquirieren, ist besonders bei Patienten erhöht, die eine immunsuppressive Therapie erhalten bzw. sich in einer Neutropenie befinden. Eine parenterale Ernährung konnte ebenfalls als Risikofaktor identifiziert werden; zum einen stellt die Infusion ein exzellentes Medium für Bakterien dar, zum anderen lassen im allgemeinen bei langfristigen und häufigem Gebrauch des Katheters die Hygienemassnahmen in der Qualität nach<sup>7</sup>. Weitere klinische Risikofaktoren sind die Aufnahme eines Patienten auf eine Intensivstation, verbunden mit Beatmung, hämodynamischem Monitoring und Schock sowie die Insertionslokalisation und die Dauer des Belassens des Katheters<sup>67</sup>. So steigt das Risiko einer Infektion von nahezu 0 bei einer Lagedauer von bis zu 3 Tagen, über 3 bis 5 % bei 3 bis zu 7 Tagen auf 5 bis 10 %, wenn der Katheter länger als 7 Tage belassen wird.

Die Verwendung von getunnelten Kathetern (z.B. Hickman® oder Broviac®) kann die Häufigkeit von Katheter-bedingten Infektionen senken, allerdings konnte in einer Meta-Analyse gezeigt werden, dass dies nur für die Anlage über die Vena jugularis interna und nicht für die Vena subclavia gilt<sup>97</sup>. Ausserdem sollte die erwartete Verweildauer des Katheters mehr als zwei Wochen betragen, um die Indikation zur Insertion eines getunnelten Katheters zu stellen. Das Risiko einer katheterbedingten Infektion steigt mit der Anzahl der Bakterien an der Einstichstelle des Katheters<sup>98</sup>. Obwohl der Evidenzlevel für ein völliges aseptisches Vorgehen nicht sehr hoch liegt, wird in der Literatur zur Zeit ein Procedere der maximalen Barriere empfohlen<sup>99</sup>. Das bedeutet für den klinischen Alltag, dass notfallmässig gelegte Katheter innerhalb von 24 Stunden wieder entfernt bzw. gewechselt werden müssen<sup>100</sup>.

Die Pflege eines Katheters besteht im Wechsel des Verbandes im Abstand von wenigstens 48 Stunden; hierbei wird nach Desinfektion der Hände die Einstichstelle mit Alkohol oder Chlorhexidin gereinigt, auf ein Erythem untersucht und mit einem

Mullverband geschützt<sup>84</sup>. Polyurethanpflaster erwiesen sich in einer Meta-Analyse in Relation auf eine Katheterspitzenbesiedlung als signifikant schlechter, zeigten jedoch keine signifikanten Unterschied in Beziehung auf eine manifeste Infektion<sup>101</sup>. Bei der Wahl des Verbandes müssen individuelle Begebenheiten wie beispielsweise das Vorliegen eines Tracheostomas oder von Wunden etc. berücksichtigt werden. Ebenso sollte auch beim Punktieren von Portsystemen dem sterilen Vorgehen große Aufmerksamkeit gewidmet werden. Nach Auffinden der Portkammer muss die Punktionsstelle gründlich desinfiziert werden. Die Punktion sollte nur mit speziellen Portnadeln sogenannten nicht-ausstanzenden Hubernadeln erfolgen. Nach dem Anlegen von sterilen Handschuhen wird das subkutan gelegene Portreservoir mit einer Hand fixiert. Mit der anderen Hand erfolgt in senkrechter Richtung die Punktion erst durch die Haut und anschließend durch die Portmembran. Nach dem Anstechen der Portkammer sollte Blut aspiriert und anschließend mit mindestens 10 ml Nach gespült werden. Nunmehr kann eine Infusion angelegt werden oder Medikamente können appliziert werden. Der Nutzen einer Heparin- oder Cumarin-Medikation in geringer Dosierung zur Thromboseprophylaxe ist anhand von Meta-Analysen und randomisierten Studien gut belegt<sup>102;103</sup>. Für heparinbeschichtete Katheter liegen keine entsprechenden Studien vor, allerdings ist mit ähnlich guten Ergebnissen zu rechnen. Natürlich muss bei Verwendung von heparinbeschichtetem Material bei gleichzeitigem Vorliegen einer Thrombopenie an eine heparininduzierte Thrombopenie gedacht werden. Eine prophylaktische Antibiotikagabe kann nicht generell empfohlen werden; zwar sprechen einige Studien für eine solche Therapie, jedoch ist der demonstrierte Effekt nicht sehr gross, Nebenwirkungen sind zu berücksichtigen und eine weitere Zunahme einer Glykopeptid-Resistenz ist zu befürchten<sup>104</sup>.

#### *3.1.1.10 Katheterverschluß und Gefäßthrombosen*

Katheterverschlüsse werden in einer Häufigkeit von 3-5 % bei gelegten Portkathetern beobachtet. Portkatheter aus Silikon oder Polyurethan werden am häufigsten verwendet. Der Grund für den Verschluss eines Portsystems kann peripher oder zentral liegen, d.h. im Katheter oder in der Portkammer.

Der zentrale Verschluss ist am häufigsten bedingt durch Blutkoagel in der Portkammer, die sich bei Blutentnahmen über Portsysteme und anschließender unzureichender Spülung bilden können. Im weiteren können zentrale Verschlüsse bedingt sein durch Stanz- und Kratzpartikel. Stanzpartikel stammen aus den Portkathetermembranen beim Durchstechen mit der Nadel<sup>105</sup>. Stanzpartikel entstehen insbesondere bei der Verwendung von ungeeigneten Punktionsnadeln und können eine erhebliche Größe von mehreren Millimetern Länge aufweisen, die typischerweise an einem Ende eine Verdickung besitzen. Die Engstelle bei Portsystemen liegt in der Regel in der Kanüle, auf die der Katheterschlauch konnektiert wird.

Bei peripheren Katheterverschlüssen handelt es sich um ein Verstopfen des Portkatheters. Beim Herausziehen der Portnadel aus der Portkammer kommt es zu einem geringen Unterdruck, so dass Blut an der Katheterspitze nachströmen muss. Ein weiterer Mechanismus für die Bildung von Blutkoageln im Katheterschlauch ist das Abdrücken der Punktionsstelle nach dem Entfernen der Portnadel. Hierbei wird Druck auf die Portmembran ausgeübt und beim Loslassen kommt es zur Volumenvermehrung mit der Folge des Blutansaugens in den Katheterschlauch. Aus Einzelergebnissen von Studien ist festzuhalten, dass Katheter mit endständigem Ventil (z.B. Groshong) entgegen der Erwartungen hinsichtlich der Komplikationshäufigkeit keine Vorteile aufweisen<sup>106</sup>. Neuere Systeme mit einem Ventil unmittelbar an der Portkatheterkonnektion (sogenanntes PVCS Ventil) zeigten in einer einzelnen Studie Vorteile bei Blutentnahmen über Portsysteme<sup>107</sup>. Katheterverschlüsse können auch durch Ablagerungen von Kalziumkarbonat bei einer Zytostatikakombination von 5-Fluorouracil und Leukovorin auftreten. Zur Vermeidung der Koagelbildung in Kathetern und konsekutiver Verschlüsse der Katheter, wird eine intensive Spülung und eine „Blockung“ des ZVK empfohlen, die aus 10 ml NaCl-Lösung vermischt mit 500 I.E. Heparin besteht.

#### *3.1.1.11 Katheterdislokation*

Katheterfehlagen treten am häufigsten beim Zugangsweg über die V. subclavia und Armvenen auf. Hierbei kann der Katheter nach kranial in die VJI umgeschlagen sein

(Abb. 3-4), über die V. brachiocephalica zur Gegenseite in die V. subclavia dislozieren oder in eine Via falsa führen. Herzarrhythmien können auch bei regelrechter Lage der Katheterspitze auftreten. Meistens sind diese nur vorübergehend und führen nur in Ausnahmefällen zu hämodynamischen Problemen. Zu kurze Katheter mit Lage der Katheterspitze in der V. brachiocephalica oder V. subclavia induzieren häufig Gefäßthrombosen, insbesondere wenn venenwandreizende Lösungen oder Medikamente infundiert werden. Erst der vollständige Gefäßverschluss führt in der Regel zu einer Symptomatik. Über den Einfluss der Beweglichkeit der Katheterspitze an der Thrombenbildung liegen zur Zeit keine klinischen Daten vor<sup>108</sup>. Trotzdem sollte das Katheterende nicht im rechten Vorhof, sondern wegen der gleichmäßigeren Strömung in der Vena cava superior zu liegen kommen<sup>109</sup>.

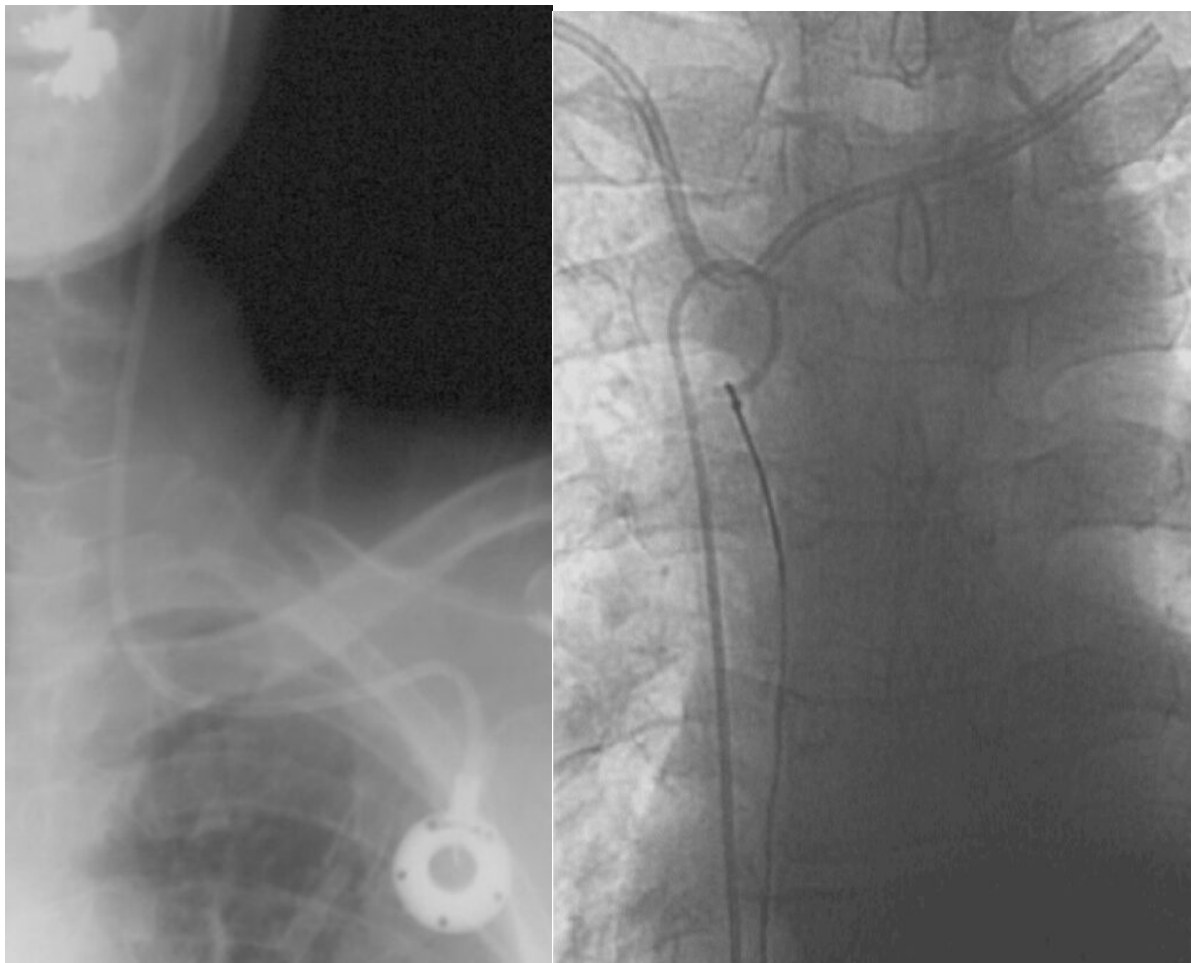


Abb. 3-4: Katheterfehllagen: Umschlag nach kranial in die VJI; Umschlag nach lateral in die V. subclavia sinistra und Neupositionierung mittels Pigtail-Katheter und Fangschlinge

#### 3.1.1.12 Extravasation

Unter einer Extravasation wird eine Infusion durch den Katheter außerhalb des Gefäßlumens in das umgebene Gewebe verstanden. Es lassen sich mediastinale Fehllagen beobachten (**Abb. 3-5**), deren klinische Ausprägung in Abhängigkeit der Medikation zu sehen ist. In dem abgebildeten Fall klagte der Patient über ausgeprägte Rückenschmerzen und eine Halsschwellung. Ein Sonderfall der Extravasation stellt der Infusionsrücklauf entlang des Katheters dar (sog. „Backtracking“). Hierbei ist der Katheter von einem Fibrinmantel umgeben, der zur Bildung eines zweiten Lumens bis zur Punktionsstelle und darüber hinaus ins Subkutangewebe führen kann und bei Infusion zu sukzessiver Schwellung führt. Diese Komplikation kann röntgenologisch dargestellt werden und minimal-invasiv durch Entfernung des Fibrinmantels mittels Abstreifen durch eine Schlinge behoben werden.

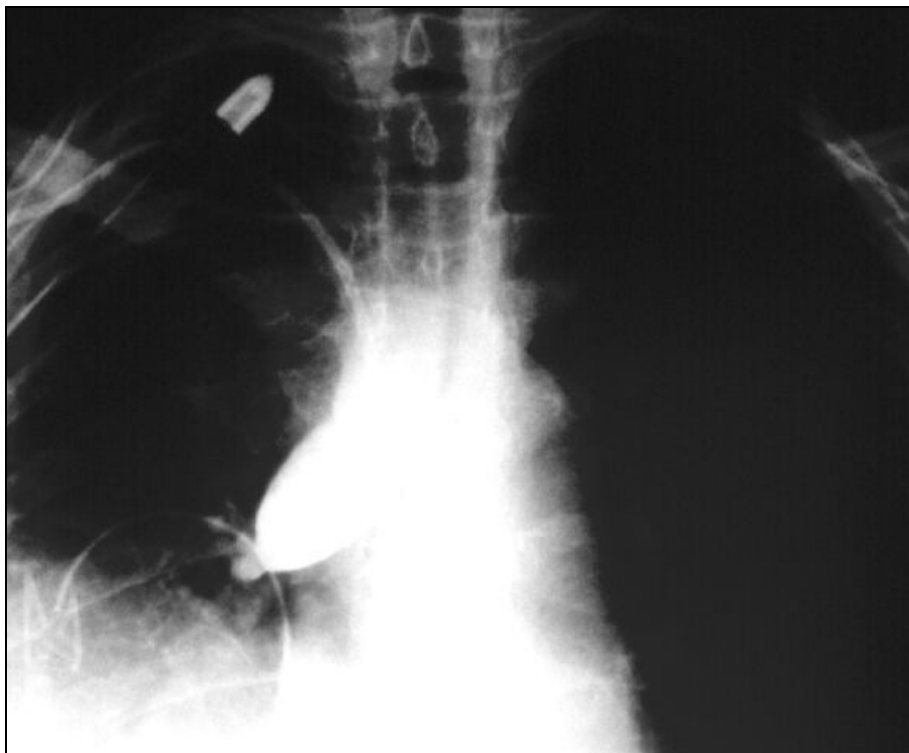




Abb. 3-5: Perforation des Portkatheters ins Mediastium. Kontrastmitteldarstellung der Perforation (Extravasation)

#### 3.1.1.13 Katheterbruch

Portkatheter halten maximalen Drücken zwischen 9 und 12 bar stand. Mit kleineren Spritzen wie beispielsweise einer Insulinspritze (1 ml) können Druckwerte bis zu 30 bar erreicht werden. Es kommt dabei unweigerlich zu einem Zerplatzen des Katheterschlauchs oder einem Absprengen der Portkatheterkonnektion. Deshalb wird empfohlen immer eine Spritzengröße über 10 ml bei der Injektion in Portsysteme zu verwenden. Auch beim Versuch des Freispülens vermeintlich okkludierter Katheter dürfen keine kleinen Spritzen verwendet werden. Eine häufige Spätkomplikation zentral-venöser Katheter stellt das sogenannte „Pinch-off Syndrom“ dar. Hierbei kommt es zu einer Kompression des Katheters zwischen der ersten Rippe und der Klavikula beim Zugangsweg über die VSC<sup>110-112</sup>. Dies ist am häufigsten der Fall, wenn die Punktion der VSC zu weit medial durchgeführt wird und der Silicon- oder Polyurethankatheter unmittelbar über der ersten Rippe verläuft. Bedingt durch die Kompression des Katheters kann es zu intermittierenden Dysfunktionen des Kathetersystems kommen. Eine Infusion über das Portsystem ist dann erschwert oder kann unmöglich sein. In einigen Fällen ist es möglich, dieses Problem während einer Infusion durch eine Lageveränderung im Schultergürtel zu beheben. Besteht über einen längeren Zeitraum ein „Pinch-off Syndrom“ kann es zur Materialermüdung des Katheters an der Kompressionstelle mit einem Katheterbruch kommen (**Abb. 3-6**).

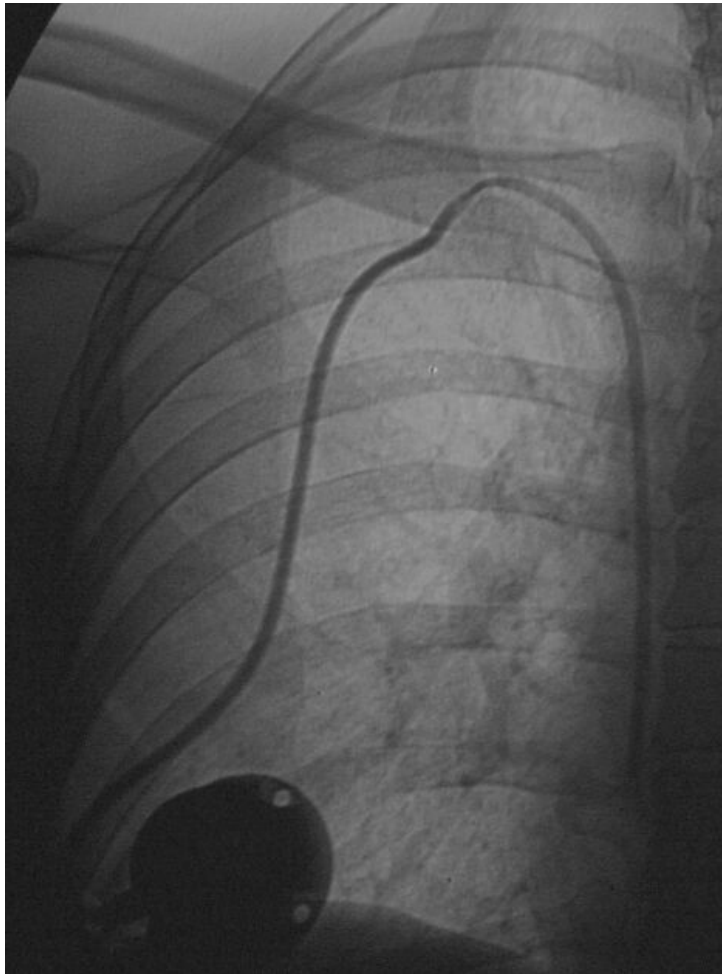


Abb. 3-6: „Pinch off“-Syndrom, Kathetereinklemmung zwischen 1. Rippe und Klavikula

Das „Pinch-off Syndrom“ kann im Röntgenbild des Thorax erkannt werden und lässt sich auch ohne die Explantation des Portreservoirs durch Entfernen des alten Portkatheters und Einbringung eines neuen Portkatheters über die VJI der gleichen Seite revidieren. Ein erneutes „Pinch-off Syndrom“ ist beim Verlauf des Portkatheters über die Klavikula mit einem Zugangsweg über die VJI ausgeschlossen.

#### *3.1.1.14 Gefäßruptur und Herzperforation*

Insbesondere bei Katheterfehlagen von Langzeitkathetern werden immer wieder Hämorrhagien, Gefäßperforationen mit Infusionen ins Mediastinum und in die

Thoraxhöhle beschrieben. Fallberichte betreffen Herzbeuteltamponaden bei einer Lage der Katheterspitze im unteren perikardialen Anteil der V. cava superior oder dem rechten Vorhof<sup>113-115</sup>. Aus diesem Grund wird eine Lage der Katheterspitze oberhalb der perikardialen Umschlagfalte zur Vermeidung einer katheterbedingten Vorhofulceration, Arrhythmie oder Herzbeuteltamponade empfohlen<sup>116;117</sup>. In einer anatomischen Studie konnte gezeigt werden, dass sich die Karina immer oberhalb der perikardialen Umschlagfalte befindet und zur Kontrolle der korrekten Lage der Katheterspitze im Röntgenthoraxbild dienen kann (**Abb. 3-7**)<sup>118</sup>.

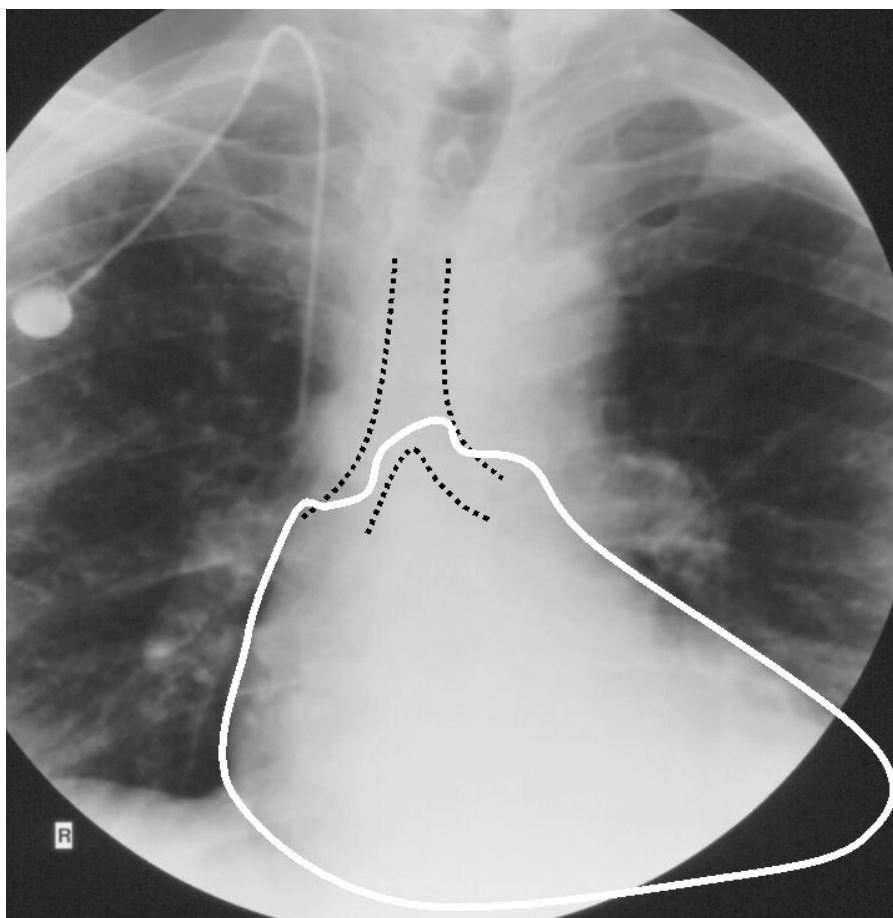


Abb. 3-7: Korrekte Lage der zentral-venösen Katheterspitze am cavo-atrialen Übergang

Im weiteren muss bei der Positionierung der Katheterspitze beachtet werden, dass abhängig vom Konstitutionstyp sowie Geschlecht eine gewisse Kathtermigration auch noch nach Implantation im Sinne einer Kürzung um 1-4 cm auftreten kann.

Kowalski et al. zeigten in einer Studie eine Katheterverkürzung von  $3,2 \pm 1,8$  cm beim Wechsel von der liegenden Position in die stehende<sup>119</sup>. Kathetermigrationen sind bei Frauen und übergewichtigen Patienten häufiger zu beobachten und kommen beim Zugangsweg über die VJI seltener vor<sup>120</sup>.

### **3.1.2 Letale Komplikation bei der Anlage eines zentral-venösen Katheters**

#### **3.1.2.1 Fallbericht**

Ein 57-jähriger Patient berichtete, in den letzten sechs Wochen zunehmend unter Konzentrationsstörungen zu leiden und an beiden Füßen eine feuchte Gangrän entwickelt zu haben. Von der Anamnese ist seine vor 10 Jahren diagnostizierte sero-negative Arthritis erwähnenswert. Auch eine vor mehreren Monaten begonnene immunsuppressive Therapie mit Cyclophosphamid und Prednison brachte bislang keine

Linderung.

Vier Wochen vor der stationären Aufnahme wurde erstmals eine Kryopräzipitation von Immunglobulin G festgestellt; die weiteren analytischen Untersuchungen einschließlich Immunfixation wiesen eine monoklonale Präzipitation mit Antiseren gegen Immunglobulin G und L-Lambda nach. Kreatinin, Harnstoff, Serum-Natrium und –Kalium sowie der Komplementfaktor C4 zeigten zu diesem Zeitpunkt Normalwerte. Es wurde nun die Diagnose einer Kryoglobulinämie Typ I gestellt und eine weitere Diagnostik eingeleitet. Ein röntgenologische Untersuchung des Skeletts, das Kalzium und die Serumimmunfixation erbrachten keine pathologischen Befunde. Die Einweisung in die Klinik erfolgte wegen plötzlich aufgetretenen septischen Temperaturen unter der immunkompromittierenden Therapie. Bei der klinischen Untersuchung zum Zeitpunkt der Aufnahme war der Patient dehydriert (RR 100/60 mmHg), wies jedoch keine Zeichen der Verbrauchskoagulopathie auf. Das Kreatinin war mit 1,83 mg/dl, Harnstoff mit 132 mg/dl, ALAT mit 247 U/l und ASAT mit 112 U/l erhöht. Sowohl die Funktionsverschlechterung und –einschränkung der Niere und der Leber als auch die Vaskulitis sind typische Symptome einer Kryoglobulinämie. Zur schnellen Entfernung der Kryoglobuline wurde die Indikation zur Plasmapherese gestellt und dazu ein Sheldon-Katheter eingeführt. Der Katheter wurde in der klassischen anatomisch-orientierten Technik in die rechte Vena jugularis interna (VJI) gelegt. Beim Legen des Katheters wurde zunächst die Arteria carotis punktiert, so dass zunächst eine manuelle Kompression der Arterie für 20 Minuten erfolgte. Nachdem keine Blutung oder Schwellung festgestellt werden konnte, wurde dann der Katheter erfolgreich in die VJI eingeführt. Nach 30 Minuten trat eine Halsschwellung

auf und ein Röntgen-Thorax wurde veranlasst (**Abb. 3-8**).

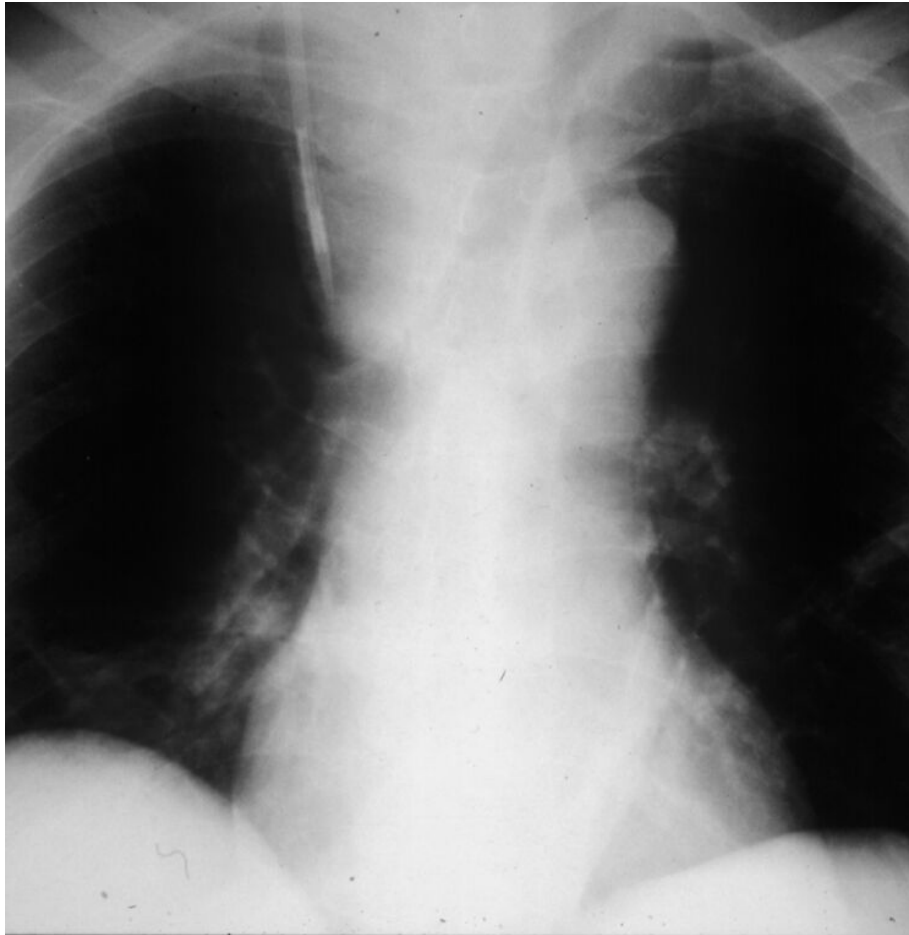


Abb. 3-8: Röntgenthorax mit mediastinaler Blutung

Das Röntgenbild zeigte eine mediastinale Blutung mit Verdrängung der Trachea nach links. Wenig später wurde der Patient dyspnoeisch und zyanotisch. Eine notfallmäßige Intubation auf konventionellem Weg misslang aufgrund der veränderten anatomischen Verhältnisse, so dass eine Tracheotomie notwendig wurde, um eine mechanische Beatmung zu ermöglichen. Der Patient wurde auf die Intensivstation gebracht, wo er acht Stunden nach der Katheterinsertion infolge der pulmonalen Insuffizienz verstarb.

### 3.1.2.2 ZVKs – Anlagetechniken und Komplikationen

Zentrale Venenkatheter bergen ein Potenzial ernsthafter Komplikationen in sich; trotzdem ist der Nutzen ungleich höher. Deshalb finden zentrale Venenkatheter eine weite Verbreitung und werden routinemäßig gelegt. Typische Indikationen stellen die parenterale Ernährung, die Chemotherapie, das hämodynamische Monitoring und die Einleitung einer akuten Hämodialyse oder Plasmapherese dar<sup>121</sup>. Die anatomisch-orientierte Technik ist als eine sichere und leicht durchzuführende Methode zur Anlage von zentralen Venenkathetern anerkannt. Die typischen akuten Komplikationen stellen arterielle Punktionen, Hämatome und Irritationen des Plexus brachialis dar<sup>122</sup>. Selten können arteriovenöse Fisteln, Vagus- oder Phrenicusverletzungen, Horner Syndrom und Punktionen der Trachea vorkommen<sup>123-127</sup>. Schwerwiegende Komplikationen sind Pneumothoraces, Infektionen und Thrombosen<sup>128</sup>. Die Art und Schwere der Komplikationen hängen in erster Linie von der Patientenauswahl und der Erfahrung des punktierenden Arztes ab, wobei im Legen von zentralen Zugängen unerfahrene Kollegen doppelt so viele Komplikationen verursachen wie erfahrene<sup>129</sup>. In den meisten Institutionen existiert keine formale Lehre zur Durchführung für die Anlage von zentralen Venenkathetern. Vielmehr wird die übliche Praxis von einem Arzt zum anderen weitergegeben<sup>128</sup>. Aber auch bei erfahrenen Ärzten liegt die Komplikationsrate bei 5 bis 10 %. Anatomische Gefäßvariationen oder -malformationen und Thrombosen werden bei vielen Patienten gefunden und können einen Teil der Komplikationen bei der Anlage von zentralen Venenkathetern erklären<sup>68</sup>. Letale Verläufe von Komplikationen bei der Anlage von zentralen Venenkathetern sind in der Literatur selten beschrieben<sup>130</sup>. Die häufigste Ursache für diese Verläufe sind Perforationen von großen Gefäßen, wobei hier die Anlage über die rechte Vena subclavia häufiger durchgeführt wurde. Der Grund dafür liegt wahrscheinlich in dem kleineren Winkel im Vergleich zur linken Vena subclavia oder zu den Jugularvenen bei der Einmündung in die Vena cava. Als weiterer Grund für letale Komplikationen kommt eine Perikardtamponade in Frage, die bei einer Perforation des rechten Vorhofs oder der rechten Herzkammer auftreten kann<sup>114</sup>. Die Perforationen können sowohl mit der Kanüle beim Einstechen als auch mit dem Seldinger-Draht, dem

Dilatator oder mit dem Katheter selbst verursacht werden. Mit dem Auftreten solcher mechanischen Komplikation wird mit einer Inzidenz von wenig unter einem Prozent gerechnet. Da allein in den USA über 3 Millionen zentrale Venenkatheter pro Jahr insertiert werden, sind eine beachtliche Zahl von Patienten von diesen Komplikationen betroffen. Die Mortalitätsrate bei solchen Ereignissen betrug in zwei großen Untersuchungen 65 % bis 78 %, wobei hier speziell auf Perforation des rechten Atriums geachtet wurde<sup>113;116</sup>. Für den Ausgang eines Zwischenfalls ist das frühe Erkennen der Komplikation wichtig, da nachfolgende Verschlechterungen des Zustandes des Patienten schwer beherrscht werden können. In unserem Fall wäre eine Röntgenaufnahme vor dem zweiten Versuch der Katheteranlage für den Verlauf eventuell von Vorteil gewesen, um die Mediastinalblutung frühzeitiger zu diagnostizieren.

In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe von Ultraschall die Technik der Kathetervisierung verbessert werden kann. Sonographisch können sowohl die Lage, die Tiefe und der Umfang der Vena jugularis interna, als auch die relative Position zur Arteria carotis bestimmt werden. Dadurch ist eine versehentliche Punktion der Arterie unwahrscheinlich und eine sichere Venenpunktion, besonders für Patienten mit Blutungsproblemen, wird ermöglicht<sup>70</sup>. Die persönliche Erfahrung kann zwar das Risiko einer arteriellen Punktion senken, jedoch nicht völlig ausschließen. In dem oben geschilderten Fall besaß der ausführende Arzt eine mehr als vierjährige Erfahrung im Legen von zentralen Zugängen. Wir sind deshalb in unserer Abteilung zunehmend dazu übergegangen, zentrale Venenkatheter unter sonographischer Sicht zu legen, um unseren Patienten einen risikoarmen und schnellen Weg der ZVK-Anlage zu bieten.



### **3.1.3 Anatomische Gefäßvariationen der Vena Jugularis Interna bei Patienten mit Hämatologischen und Onkologischen Erkrankungen**

#### **3.1.3.1 Einleitung**

Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen benötigen häufig für die Gabe von Chemotherapien oder weiteren Medikamenten wie Antibiotika und Blutprodukten einen zentral-venösen Zugangsweg. Weitere Gründe liegen in der Entnahme von Blutproben und in letzter Zeit zum Sammeln von peripheren Blut-Stammzellen. Die Kanülierung der Vena jugularis interna mit einer anatomisch orientierten Technik ist seit über 20 Jahren bekannt und hat sich in vielen Institutionen durchgesetzt. Im Vergleich zu der Anlage von Venenverweilkathetern in der Vena subclavia kommt es bei dieser Methode zu weniger Komplikationen und einer höheren Erfolgsrate<sup>129</sup>. Auch Thrombosen und Stenosen der zentralen Venen werden signifikant weniger beobachtet, wenn die Vena jugularis interna zur Katheteranlage benutzt wird<sup>131</sup>. Allerdings ist auch eine erfolgreiche Kanülierung der Vena jugularis interna nicht immer möglich. Auch in der Technik erfahrene Ärzte haben eine Fehlerrate von 7% bis 16<sup>69</sup>. Diese relativ hohe Fehlerquote wird zum Teil auf anatomische Variationen der Vena jugularis interna zurückgeführt<sup>68;132</sup>. In der vorliegenden Studie werden erstmals die anatomische Beziehung der Vena jugularis interna zur Arteria carotis sowie die Gefäßvariationen der Vene bei Patienten mit hämatologischen und onkologischen Krankheitsbildern untersucht. Weiterhin wurde die Region der Punktionsgebiete für eine eventuelle Katheteranlage in die Vena jugularis interna auf das Vorkommen von Lymphomen bzw. Metastasen oder Primärtumoren sonographisch dargestellt.

#### **3.1.3.2 Patienten und Methoden**

An der Studie nahmen 113 Patienten teil, bei denen routinemäßig eine sonographische Untersuchung durchgeführt wurde. Alle Patienten wurden vor der Untersuchung über die Studie informiert, und es wurde eine mündliche Einwilligung eingeholt. Da die Sonographie mit keinen bekannten Risiken assoziiert ist, wurde auf

ein Votum in Absprache mit der örtlichen Ethik-Kommission verzichtet. Das Alter der Patienten lag zwischen 19 und 84 Jahren. Von den 113 Patienten befanden sich 61 Patienten in der Diagnostik, während 52 Patienten im Rahmen eines Nachsorge-Programms untersucht wurden. Die Diagnosen sind in der **Tab. 3-2** wiedergegeben.

Tab. 3-11: Verteilung der Diagnosen im Patientengut

Oesophagus-Ca	7	Anal-Ca	2
Magen-Ca	7	Pankreas-Ca	1
Kolon-Ca	4	Tonsillen-Ca	1
Bronchial-Ca	6	Hoden-Ca	3
metast. Schwannom	1	Osteosarkom	1
Leiomyosarkom des Magens	1	Liposarkom Abdomen	1
Pleuramesotheliom	1	Mamma-Ca	11
Schilddrüsen-Ca	7	MPNST re. OS	2
Prostata-Ca	1	Malignes Melanom	1
CUP	10	High-grade NHL	16
low-grade NHL	8	M. Hodgkin	12
AML	6	RAEB	1
B-ALL	1	Plasmozytom	3
Myeloprolif. Erkrank.	1		

Die Patienten wurden in horizontaler Position untersucht; wegen des schlechten Allgemeinbefindens oder Dyspnoe wurde auf ein Valsalva-Manöver verzichtet. Beide

Seiten des Halses wurden mit einem 5-MHz oder einem 7,5-MHz Schallkopf eines Toshiba SSA 340 Ultraschall Geräts analysiert. Dabei wurde der Schallkopf parallel zu Schlüsselbein zwischen den beiden Köpfen des Musculus Sternocleidomastoideus perpendikulär aufgesetzt. Die Patienten wurden gebeten, den Kopf nicht zur Seite zu neigen, um eine Verschiebung der Gefäße zu vermeiden. Es wurden die Position der Vena jugularis interna zur Arteria carotis, der Gefäßdurchmesser und der Blutstrom dokumentiert. Für die Messungen wurde die Skala des Ultraschallbildschirms verwendet. Weiterhin wurden Tumoren im Gebiet einer eventuellen Katheteranlage als Variationen gewertet.

#### 3.1.3.3 *Ergebnisse*

Zunächst wurde die Lage der VJI zur Arteria carotis (AC) untersucht. Um überschaubare Gruppen zu bilden, wurde eine Einteilung in je fünf Positionen vorgenommen. Die Gruppe 1 zeigte eine lateral der Arterie verlaufende Vene, die Gruppe 2 anteriolateral, Gruppe 3 eine direkt über der Arterie liegende Vene, Gruppe 4 anteriomedial und Gruppe 5 medial der Arterie. In der Mehrzahl der Fälle verläuft die Vene lateral (rechts 22 %, links 23 %) bzw. anteriolateral (rechts 71 %, links 70 %) der Arterie, welches dem normalen Verlauf entspricht (**Abb. 3-9**)<sup>68,133</sup>. Bei 6 % der Patienten wurde auf der rechten Seite die Vene unmittelbar über der Arterie gefunden sowie bei 5 % auf der linken Seite des Halses.

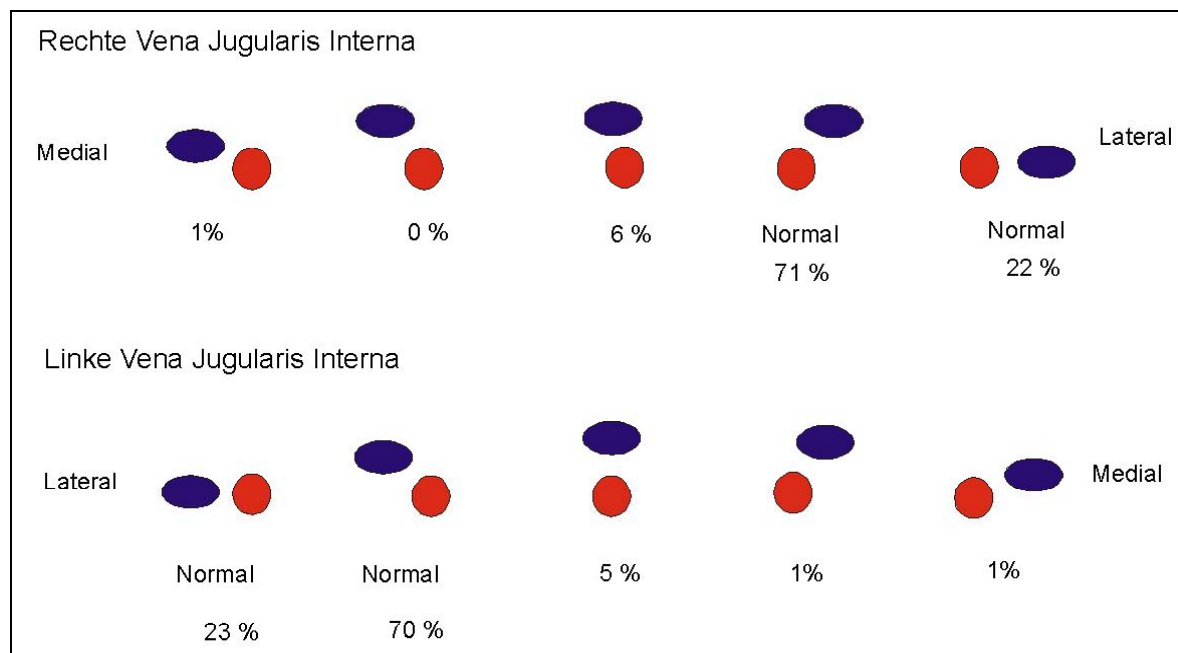


Abb. 3-9: Lage der Vena jugularis interna zur Arteria carotis beidseits

#### 3.1.3.4 Lage der Vena jugularis interna zur Arteria carotis beidseits

Weitere Besonderheiten dieser Region sind in **Tab. 3-3** dargestellt. Bei einem Patienten konnte ein Abstand von über 1 cm zwischen Arterie und Vene links gemessen werden; dieser Patient war bereits auf dieser Seite katheterisiert. Eine Differenz des Venendurchmessers von mehr als 6 mm wurde bei 15 Patienten beobachtet. Ein Drittel dieser Patienten hatte ebenfalls schon einen zentralen Venenkatheter auf der Seite, wo ein geringerer Durchmesser festgestellt wurde. Ein Thrombus, der das Lumen einengte, jedoch nicht verlegte, wurde in 7 Fällen gesehen; alle Patienten waren an der betroffenen Seite schon punktiert.

Ultraschall gestützte zentralvenöse Katheteranlagen – Anatomische  
Gefäßvariationen der Vena Jugularis Interna bei Patienten mit Hämatologischen und  
Onkologischen Erkrankungen

---

Tab. 3-12: Gefäßvariation der V. jugularis interna

	Rechts	links	Katheter zuvor
Abstand > 1 cm		1	1
Durchmesserdiffferenz > 0,6cm	7	8	5
LK's im Zielgebiet	4	3	
IJV doppelt		1	1
Thrombose (Teil- )	5	2	7
(Voll- )	2	3	3

---

Eine vollständig thrombosierte VJI konnte in 5 Fällen diagnostiziert werden. Von diesen waren 3 in ihrer Vorgeschichte mit einem zentralen Katheter an dieser Seite therapiert. In einem Fall konnte eine doppelt angelegte Vena jugularis interna Farbdoppler-sonographisch dargestellt werden (**Abb. 3-10**).

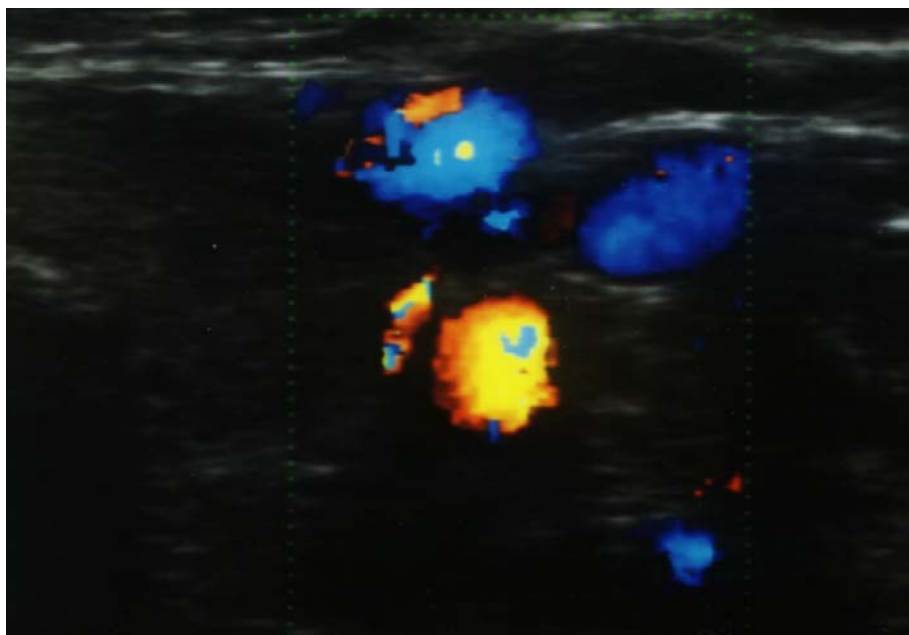


Abb. 3-10: Doppelt angelegte Vena jugularis interna

### 3.1.3.5 Diskussion

Mit neuen Therapieverfahren hat die Notwendigkeit von zentralvenösen Zugängen in den letzten beiden Jahrzehnten besonders bei Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen stark zugenommen. Inzwischen ist gut belegt, dass peripher geschobene zentrale Venenkatheter eine höhere Rate von Thrombosen und Infektionen nach sich ziehen. Auch ist eine Anlage von größeren Kathetern, wie sie zur Stammzellapherese oder Hämodialyse meist benötigt werden, oft sehr schwierig<sup>69</sup>.

Nachdem in größeren Studien eine 30%ige Stenosebildung nach Katheteranlage in der Vena subclavia nachgewiesen werden konnte, wird im allgemeinen die Einführung der Katheter in die Vena jugularis favorisiert<sup>66</sup>. Obwohl der Nutzen von bildgebenden Verfahren für die Anlage zentraler Venenkatheter auch unter dem Gesichtspunkt der Kosteneinsparungen gut belegt ist, sind wir weit von einer Verbreitung dieser Technik entfernt<sup>70;85</sup>. Die vorliegende Studie untermauert ein solches Vorgehen bei Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen, da hier ein besonders hoher Anteil mit Gefäßvariationen gefunden werden kann. Die Altersverteilung der untersuchten Patienten variierte in der vorliegenden Studie von 19 bis 84 Jahren mit einem Median von 54 Jahren. Da die Gefäßlage und der Durchmesser in geringem Maße altersabhängig sind, können die Ergebnisse sicher nur für erwachsene Patienten herangezogen werden<sup>134</sup>. Hämatologische und onkologische Patienten gehören bei der Anlage von zentralen Venenkathetern einer Risikogruppe an<sup>135</sup>. Gründe dafür liegen in therapie- und krankheitsassoziierten Thrombopenien, Störungen der plasmatischen Gerinnung oder einem veränderten Flüssigkeitshaushalt aber auch durch das Vorkommen von Primärtumoren oder Metastasen bzw. Lymphomen im Punktionsgebiet. Von den 113 Patienten wiesen 7 Lymphome in diesem Gebiet auf, 12 zeigten in der Farbdoppler-Sonographie einseitige Voll- oder Teilthrombosen der VJI. Die doppelt angelegte VJI bei einer Patientin ist sicherlich eine Rarität (**Abb.3-10**).

Insgesamt konnten bei 41 Patienten solche Variationen festgestellt werden, die die Katheteranlage in die Vena jugularis interna in der anatomisch orientierten Technik erheblich erschweren würde. Häufiges Zusteichen bei der Punktion einer Vene führt zur Narbenbildung im umliegenden Gewebe und damit auch zu einer Veränderung der Anatomie<sup>132</sup>. Daneben kommt es bei einer Thrombosebildung zu neuen Gefäßverhältnissen, so dass gerade bei vorangegangenen Punktionen mit einer veränderten Gefäßlage gerechnet werden muss. Von den 41 Patienten mit Variationen der VJI waren 18 bereits mit einem Katheter in der V JI versorgt worden.

## **3.2 ZVK-Anlagetechniken**

### **3.2.1 Sonographische Zwei-Personen Methode zur Punktion von zentral-venösen Gefäßen**

#### *3.2.1.1 Einleitung*

Die Katheterisierung der Vena jugularis interna (VJI) ist eine wichtige und weit verbreitete Methode. Die traditionelle anatomisch-orientierte Punktionstechnik ermöglicht einen schnellen und einfachen vaskulären Zugang. Aber diese Technik ist nicht immer erfolgreich und kann mit schwerwiegenden Komplikationen verbunden sein. Insbesondere bei Patienten mit Koagulopathien<sup>136</sup>. Die häufigsten Komplikationen sind die Punktion der Arteria carotis, das Hämatom und die Plexusirritation<sup>69</sup>. Diagnostischer Ultraschall wurde verwendet, um die Punktionstechnik von zentralvenösen Gefäßen zu verbessern<sup>137</sup>. Die Ergebnisse von neueren Studien bestätigen, dass die Verwendung von Ultraschall zur zentralvenösen Katheterisierung besonders bei Hochrisikopatienten zu empfehlen ist<sup>73;138-140</sup>.

Die anatomische Gefäßvariation ist bei einem Teil der Patienten für eine Fehlpunktion verantwortlich. Bei 6 % der Patienten ist die VJI außerhalb der anatomischen Landmarken<sup>68</sup>. In diesen Fällen ermöglicht eine Ultraschalluntersuchung eine schnelle anatomische Orientierung und somit eine sichere Punktion des Gefäßlumens. Bei pädiatrischen Patienten eignet sich besonders die Verwendung einer Ultraschall-geführten Technik. Bei diesen Patienten ist die perkutane Punktion ohnehin erschwert, und es treten auch häufiger Komplikationen wegen des geringen Durchmessers des Gefäßes und der anatomischen Verhältnisse auf. Die Verwendung von Ultraschall vereinfacht die Kanülierung und verringert die Komplikationsrate bei Kindern<sup>134</sup>. Die Farbdoppler-Sonographie ist eine zuverlässige Methode zum Erkennung von Thrombosen in Gefäßen bedingt durch zentralvenöse Katheter<sup>141</sup>. Sie ist jedoch keine Voraussetzung für die Ultraschall-geführte Punktionstechnik.



### 3.2.1.2 *Material und Methoden*

Wir haben eine randomisierte Studie zum Vergleich der Ultraschall-geführten Technik mit der anatomisch-orientierten Punktionsmethode bei der Katheterisierung der VJI durchgeführt. 100 Patienten unterliefen prospektiv der Katheterisierung der VJI. Bei 50 Patienten wurde die VJI unter Ultraschallkontrolle punktiert. Bei weiteren 50 Patienten kam die traditionelle anatomisch-orientierte Punktionstechnik zur Anwendung. Es wurde die Zeit zur Punktion der VJI gemessen und die Anzahl der Fehlpunktionen dokumentiert. Darüber hinaus wurden die Komplikationen erfasst und die Anzahl an Jahren klinischer Tätigkeit des Arztes, der die Punktion durchführte, dokumentiert.

Bei der Ultraschall-geführten Technik wurden die Punktionsnadel und der Führungsdraht unter Ultraschallkontrolle in das Lumen der VJI insertiert. Dabei wurde die herkömmliche Seldingertechnik verwendet<sup>142</sup>, und Standardkathetermaterial kam zur Anwendung. Als Ultraschallgerät diente bei der Studie ein SSA 270A der Firma Toshiba (Toshiba Medical Systems, Tokio, Japan) mit einem 5 MHz Linearschallkopf. Der Ultraschallschallkopf wurde transversal am Hals platziert, so dass ein Querschnittsbild der anatomischen Situation mit dem Lumen der VJI zur Darstellung kam (**Abb. 3-11**).

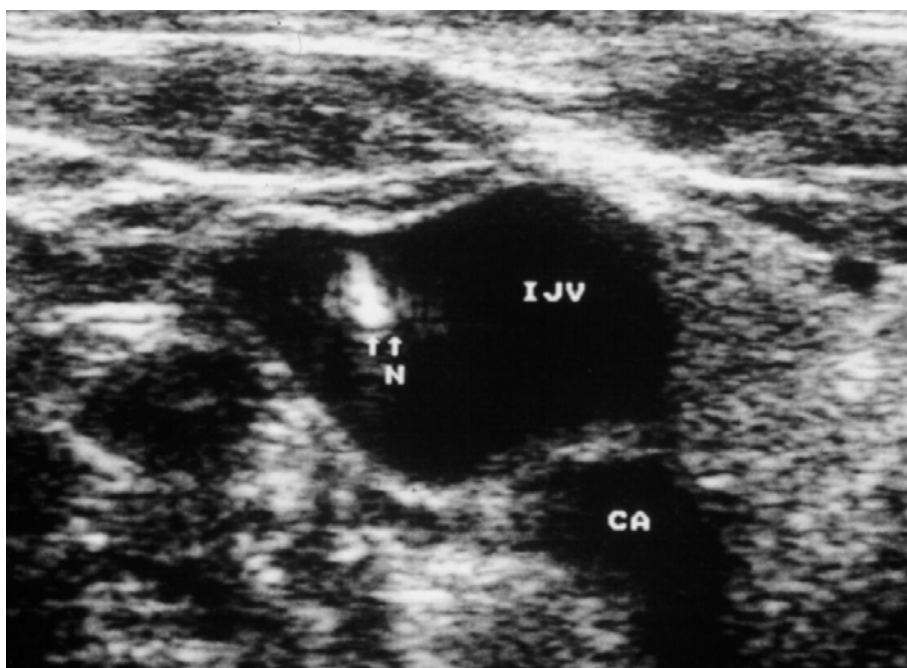


Abb. 3-11: Ultraschallbild mit Nadelspitze in der V. jugularis interna

Nach der Penetration der Haut mit der Nadelspitze war diese im Ultraschallbild sichtbar. Die Punktion erfolgte dann unter unmittelbarer Sicht am Monitor. Es bestand kein direkter Kontakt zwischen der Nadel und dem Ultraschallkopf. Die Nadel penetrierte in einer Entfernung von 1 bis 2 cm kranial des Schallkopfes die Haut. Zwei Ärzte waren notwendig, um diese Technik durchzuführen: Der eine Arzt hielt den Schallkopf, während der andere die Punktion unter Ultraschallsicht durchführte. Der Schallkopf musste dabei nicht von einem Arzt gehalten werden. Auch eine Schwester konnte diese Aufgabe übernehmen. Das Prozedere wird durch die (**Abb. 3-12 bis 3-16**) veranschaulicht:



Abb. 3-12: Hautinzision nach Lokalanästhesie

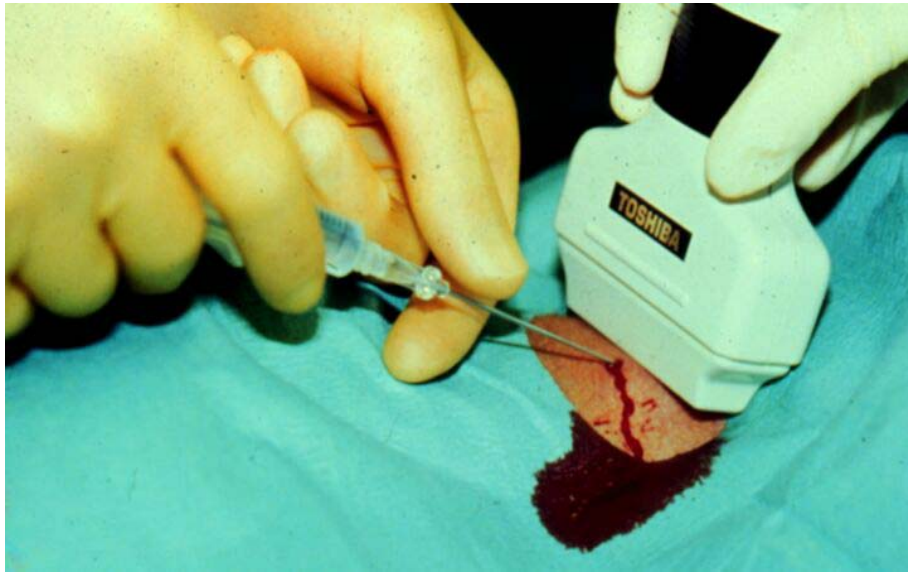


Abb. 3-13: Vorführen der Seldingernadel zur VJl

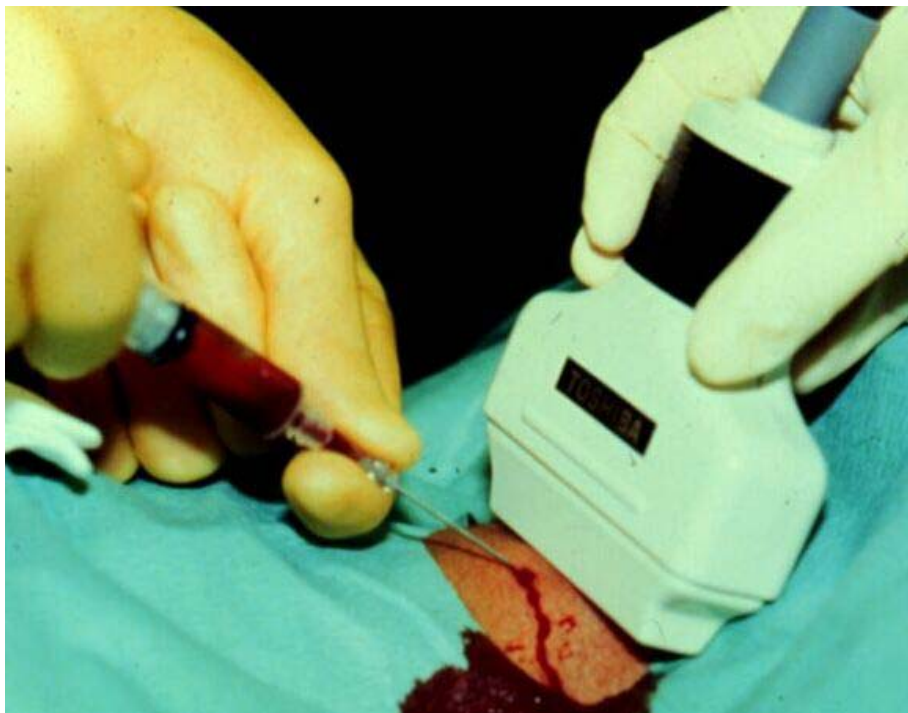


Abb. 3-14: Aspiration von Blut

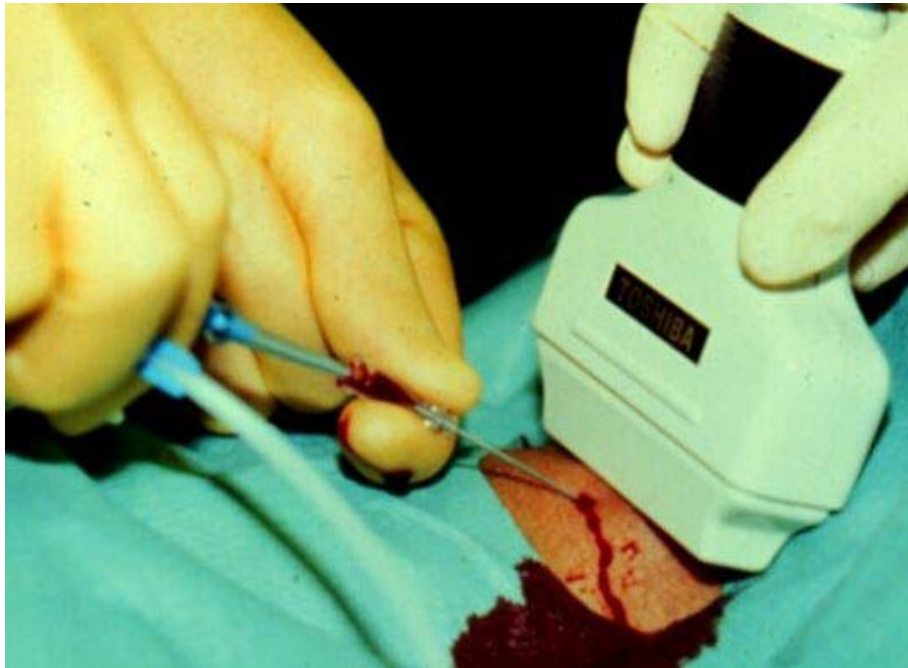


Abb. 3-15: Vorführen des Drahtes

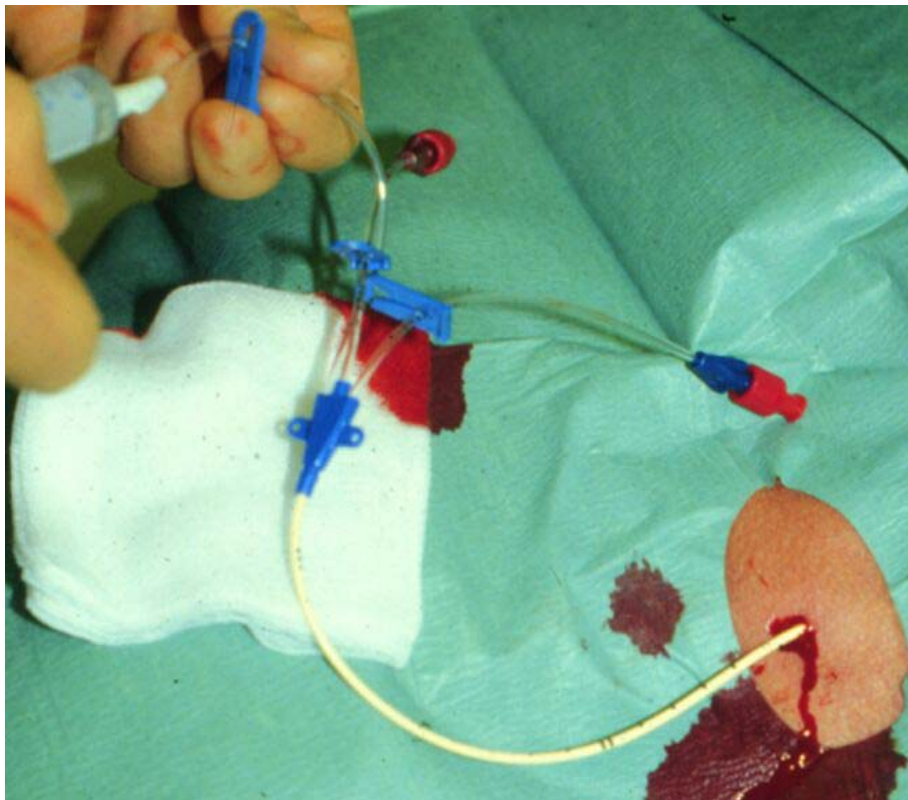


Abb. 3-16: Lage des Katheters

### 3.2.1.3 *Ergebnisse*

Die Punktionszeit mit der Ultraschall-geführten Technik war deutlich kürzer (durchschnittliche Zeit 15,2 Sek., 8 bis 76 Sek.) verglichen mit der anatomisch-orientierten Technik (durchschnittliche Zeit 51,4 Sek., 3 bis 820 Sek.) ( $p < 0,001$ ). Die VJI konnte in 96 % der Fälle mit dem ersten Punktionsversuch erfolgreich punktiert werden, wobei dies nur bei 52 % mit der herkömmlichen anatomisch-orientierten Methode gelang. ( $p = 0,002$ ). Die Komplikationsrate war geringer mit der Ultraschallmethode (Hämatome 2 % vs. 10 %, Plexusirritation 4 % vs. 6 %, Carotispunktion 0 % vs. 12 %). Die durchschnittlichen Jahre an Berufserfahrung betrugen  $3,8 \pm 3,1$  Jahre bei den Ärzten, welche die ultraschall-geführte Methode benutzten und  $6,9 \pm 3,2$  Jahre bei denen, welche die anatomisch-orientierte Methode anwendeten.

### 3.2.1.4 *Diskussion*

Die Punktion von zentral-venösen Kathetern ist eine häufige Anwendung in der klinischen Praxis und wird häufig von Assistenzärzten zu Beginn ihrer Ausbildung durchgeführt. Vorhergegangene Studien haben gezeigt, dass die Komplikationsrate und Fehlpunktionsrate deutlich von der Erfahrung des Einzelnen mit der Methode abhängt<sup>143</sup>. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die Ultraschall-geführte Technik unabhängig von der Erfahrung desjenigen, der diese Technik durchführt, angewendet werden kann. Die Jahre an Berufserfahrung waren geringer in der Gruppe, welche die Ultraschall-geführte Technik durchgeführt haben. Die Verfügbarkeit von Ultraschallgeräten insbesondere auf Intensivstationen ist in den letzten Jahren gestiegen. Somit kann die Ultraschall-geführte Technik ohne Anschaffung eines zusätzlichen Ultraschallgerätes direkt am Krankenbett durchgeführt werden<sup>144</sup>. Sie stellt daher eine realistische Alternative zur traditionellen anatomisch-orientierten Punktionstechnik dar. Die Ultraschallmethode wird jedoch keinesfalls die traditionelle Methode vollständig verdrängen, da der Arzt auch in der Lage sein muss, ohne Ultraschallkontrolle die zentral-venösen Gefäße in einer Notsituation sicher zu punktieren. Hierzu muss auch weiterhin die traditionelle

Methode praktiziert werden.

Andererseits zeigt die Ultraschall-geführte Technik eine deutlich geringere Komplikations- und Fehlpunktionsrate. Deshalb sollte die Ultraschalltechnik vor allem bei Hochrisikopatienten zur Verfügung stehen, um einen schnellen und sicheren zentral-venösen Zugang zu gewährleisten. Eine zufällige Punktion der Arteria carotis ist unter Ultraschallkontrolle sehr unwahrscheinlich, womit diese Methode auch bei Patienten mit Blutungsproblemen (z.B. Thrombozytopenie) angewendet werden kann. Ultraschall erlaubt eine Beurteilung des Lumendurchmessers, der Lokalisation und der Tiefe der VJI am Hals im Verhältnis zur Arteria carotis<sup>145</sup>. Im Vergleich zur traditionellen Punktionsmethode, welche in Ein-Personen-Technik durchgeführt wird, benötigt man bei der Ultraschall-geführten Technik zwei Personen. Eine führt die Punktion durch, während die andere den Schallkopf am Hals des Patienten positioniert. Aus diesen Grund ist die Methode in verschiedenen Situationen nicht praktikabel. Es ist im weiteren unklar, ob die Zeit, die man durch die verringerte Punktionszeit mit der Ultraschalltechnik gewinnt, nicht durch die Zeit zum Herbeischaffen des Ultraschallgerätes wieder verloren geht. Die zusätzliche zweite Person zur Durchführung der Ultraschalltechnik stellt ein weiteres Problem dar, welches dann nicht zum Tragen kommt, wenn zusätzliches Personal sowieso vor Ort ist (z. B. auf Intensivstation oder bei der Angiographie). Die zweite Person muss dabei kein Arzt sein. Auch ein Intensivpfleger kann diese Aufgabe übernehmen. Das sterile Vorgehen bei der Durchführung von zentral-venösen Punktionen ist eine wichtige Voraussetzung. Nach unseren Erfahrungen war das Risiko des Auftretens einer katheterbedingten Sepsis mit der Ultraschall-geführten Technik nicht höher zu bewerten als mit der anatomisch-orientierten Technik. In unsere Studie wurde der Schallkopf ausschließlich desinfiziert und nicht mit einem sterilen Überzug versehen. Da die Nadel die Haut mit einer Entfernung von 1 bis 2 cm penetriert, findet während der gesamten Punktion kein direkter Kontakt zwischen Kathetermaterial und Schallkopf statt. Deshalb gehen wir davon aus, dass eine Sterilisierung nicht zwingend notwendig ist. Wir raten jedoch die Verwendung von sterilen Überzügen für den Schallkopf bei hoch infektionsgefährdeten Patienten (z.B. immunsupprimierte Patienten).

Wir empfehlen die Anwendung der Ultraschall-geführten Zwei-Personentechnik vor



allem dann, wenn ein Ultraschallgerät auf der Intensivstation verfügbar ist. Die Ultraschallpunktionstechnik ist einfach zu erlernen und ein Assistenzarzt kann nach einer kurzen Einführung von nur 30 Minuten die Technik problemlos durchführen. Die Methode hat einen potentiellen Nutzen für Patienten auf Intensivstationen und in der interventionellen Radiologie, wo sie einfach zu etablieren ist.

### 3.2.2 Ultraschall-geführte Punktion der Vena jugularis interna in Ein-Personen-Technik

### 3.2.2.1 Einleitung

Die Ultraschall-geführte Punktion der Vena jugularis interna findet bisher nur als Zwei-Personen Technik Anwendung. Diagnostischer Ultraschall kann zur anatomischen Orientierung am Hals und zur Lagebestimmung der Vena jugularis interna verwendet werden<sup>68;69;146</sup>. Unter Ultraschallkontrolle kann die Punktion des Gefäßlumens durchgeführt werden. Die eine Person positioniert den Ultraschallkopf transversal am Hals während die andere Person die Punktion durchführt. Klinisch-kontrollierte Studien haben gezeigt, dass die Ultraschall-geführte Punktion nicht nur die Komplikationsrate, sondern auch die Anzahl an Wiederholungspunktionen senkt und die Punktionszeit verringert<sup>69;70</sup>. Unerfahrene Ärzte haben mit der traditionellen anatomisch-orientierten Punktionstechnik eine höhere Komplikationsrate als erfahrene Kollegen. Im Gegensatz dazu scheint die Komplikationsrate bei der Ultraschall-geführten Punktionsmethode im wesentlichen unabhängig von der Erfahrung des Arztes bei der Anlage von zentral-venösen Kathetern zu sein. Die Ultraschall-geführte Punktionstechnik ist einfach zu erlernen. Nach einer kurzen Einführung von ca. 30 Minuten ist die Ultraschall-geführte Zwei-Personen-Methode mit einer guten Zuverlässigkeit von den meisten Ärzten durchführbar<sup>70</sup>. Einschränkungen der Ultraschall-geführten Technik sind vor allem die Einhaltung der strikten Sterilität bei der Punktion. Hierzu sollte der Schallkopf mit einem sterilen Überzug versehen werden. Eine weitere Limitation ist, dass im Gegensatz zu der traditionellen anatomisch-orientierten Punktionstechnik mit Anwendung des Ultraschalls zwei Personen benötigt werden. Die eine Person hält den Ultraschallkopf, und die andere führt die Punktion durch. Alternativ könnte eine Person mit der nicht-dominanten Hand den Schallkopf halten, während er mit der anderen Hand mit der Seldingernadel die Punktion durchführt. Diese Methode ist sehr schwierig und für den Ungeübten praktisch nicht durchführbar. Sie ist insbesondere komplikationsträchtig, da der Arzt die als Zwei-Hand-Methode entwickelte Seldingertechnik nur mit einer Hand durchführen kann, weil die andere Hand den Schallkopf hält.



Um die Vorteile des diagnostischen Ultraschalls auch bei der Punktion von zentralvenösen Gefäßen durch eine Person zu nutzen, haben wir eine Ultraschall-geführte Ein-Personen-Punktionstechnik unter Verwendung eines Metallhaltearms entwickelt. Der Metallhaltearm fixiert den Ultraschallkopf am Hals des Patienten. In der vorliegenden randomisiert-kontrollierten Studie soll der Einsatz dieser Ein-Personentechnik geprüft und für den Anwender illustriert werden.

#### 3.2.2.2 *Material und Methode*

In der Versuchsgruppe wurden 68 Patienten mit der Ultraschall-geführten Ein-Personen-Punktionstechnik katheterisiert. In einer Kontrollgruppe wurden 50 Patienten auf der Intensivstation mit der herkömmlichen anatomisch-orientierten Technik punktiert. Indikationen zur Anlage eines zentral-venösen Katheters waren Volumensubstitution, Chemotherapie und Antibiotikatherapie. Die Patienten lagen zur Durchführung der Punktion in einer 15° Trendelenburgposition oder horizontal; dyspnoeische Patienten wurden in eine aufrechte Position gebracht. Als Ultraschallgerät diente ein mobiles Gerät der Firma Echoscan (Ecoscan EVB-405) mit einem 7,5 MHz linear Schallkopf. Der Schallkopf wurde am Kopf eines viergelenkigen Metallschwenkarms (**Abb. 3-17**), der ein Stativ mit 300-mm-Säule und 700-mm-Schwenkbereich darstellt, befestigt.

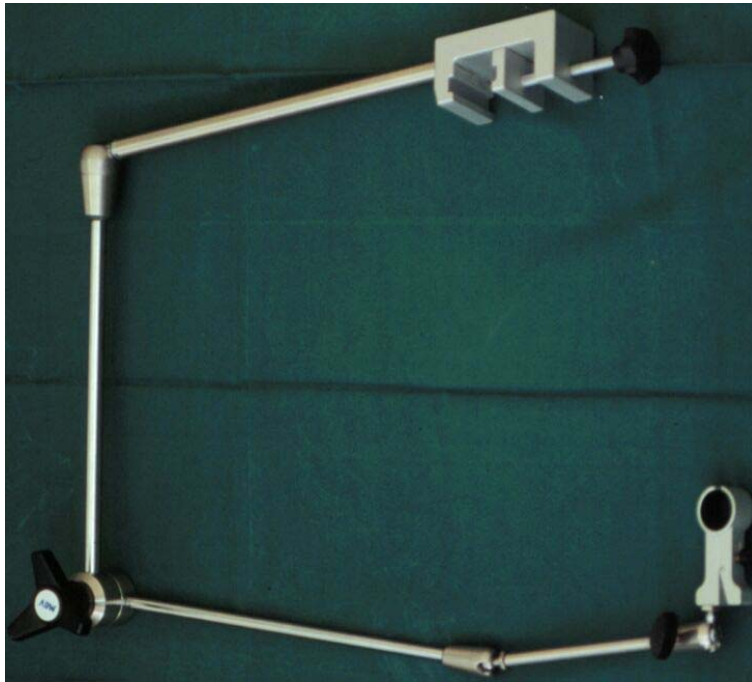


Abb. 3-17: Der Metallschwenkarm (300-mm-Säule und 700-mm-Schwenkbereich)

Der Schwenkarm war statisch am Ultraschallgerät fixiert (**Abb. 3-18**).

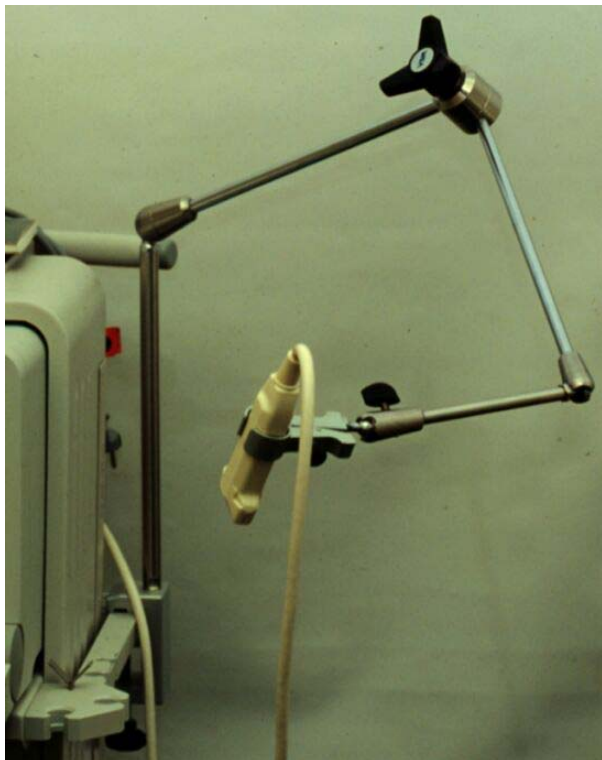


Abb. 3-18: Befestigung am Ultraschallgerät

Als Ultraschallmedium wurde ausschließlich Isopropanol verwendet. Der Ultraschallkopf wurde oberhalb des medialen Drittels der Klavikula auf dem Hals platziert (**Abb. 3-19**).



Abb. 3-19: Platzierung des Schallkopfes oberhalb des medialen Drittels der Klavikula

Es erfolgte eine anatomische Orientierung der Gefäßverhältnisse mit Ultraschall. Anschließend wurde der Punktionsbereich am Hals mit einem Lochtuch steril abgedeckt. Der Ultraschallkopf wurde unter der sterilen Abdeckung positioniert um einen Kontakt zwischen Schallkopf und Kathetermaterial zu vermeiden. Alternativ kann der Schallkopf mit einem sterilen Überzug versehen werden. Der Monitor des Ultraschallgerätes wurde in Blickrichtung des punktierenden Arztes ausgerichtet (**Abb. 3-20**).

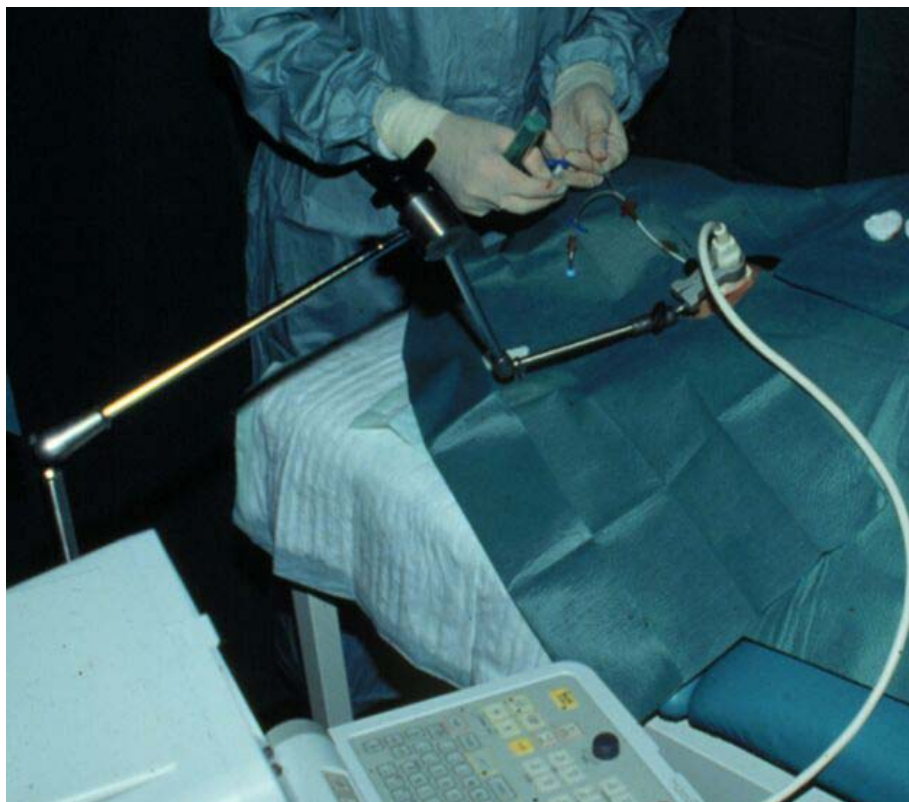


Abb. 3-20: Sterile Abdeckung und Monitororientierung

Das Lokalanästhetikum (Lidocaine 1%) wurde subkutan im Punktionsbereich appliziert. Es wurde darauf geachtet, dass keine Blasen in der Spritze auftraten, da diese unter Ultraschallsicht zu einer Totalreflektion des Ultraschalls führen. Die Katheterisierung wurde mit Seldingertechnik unter Verwendung von Ein-, Zwei- oder Multilumenkathetersets durchgeführt. Nach Insertion der Seldingernadel in die Haut konnte das Vorschieben der Nadelspitze unter Ultraschallsicht verfolgt werden. Zusätzlich wurde der Führungsdraht unter Ultraschallkontrolle eingeführt. Es wurde die Zeit von Penetration der Haut mit der Seldingernadel bis zum Vorschieben des Führungsdrahtes<sup>70</sup> gemessen. Die Komplikationsrate für die Karotispunktion, Plexusirritation und Halshämatome wurde in der Versuchs- und Kontrollgruppe gemessen. Die gewonnenen Daten wurden unter Anwendung von Outcome-Messungen nach Evidence-based Medicine-Kriterien analysiert. Die zentral-venösen Katheter wurden 12 bis 15 cm vorgeschoben in Abhängigkeit von der Körpergröße des Patienten und ob die Vena jugularis interna linksseitig oder

rechtsseitig punktiert wurde. Jede Katheteranlage wurde durch eine posterior-anterior und seitliche Thoraxaufnahme kontrolliert. Bei den Patienten auf der Intensivstation wurde eine anterior-posteriore Übersichtsaufnahme angefertigt.

### 3.2.2.3 *Ergebnisse*

Die Punktionszeit war mit der Ein-Personen Ultraschall-geführten Methode signifikant niedriger (15 Sek., Spannweite 7 bis 360 Sek.) im Vergleich zur traditionellen anatomisch-orientierten Kontrollgruppe (51 Sek., Spannweite 3 bis 820 Sek.). Der durchschnittliche Unterschied bezüglich der Punktionszeit betrug 33,7 Sek. (95 % CI 41,4 – 25,4;  $p < 0,01$ ). Der absolute Benefitanstieg (ABI: absolute benefit increase) beträgt für die Punktionszeit 70 %. Mit der Ultraschall-geführten Ein-Personen-Methode konnte die Vena jugularis interna in 96 % beim ersten Versuch erfolgreich punktiert werden; mit der traditionellen Punktionsmethode war dies nur bei 52 % der Patienten möglich.

Bei keiner der Punktionen unter Ultraschallkontrolle ist eine Punktion der Arteria carotis aufgetreten. Mit der traditionellen Methode wurde hingegen bei 5 Patienten versehentlich die Arteria carotis punktiert (10 %). Die absolute Risikoreduktion (ARR: absolute risk reduction) als arithmetische Differenz der Zielereignisraten beträgt für die Arteria-Carotis-Punktion 12 % und die relative Risikoreduktion (RRR: relative risk reduction) als Häufigkeit negativer Zielereignisse in der Gruppe der Patienten, die mit der Ultraschall-geführten Ein-Personen-Methode punktiert wurden, im Vergleich zu der Gruppe der Kontrollpatienten betrug 100 %. Die statistische Anzahl von Patienten, die einen zentral-venösen Katheter bekommen muss, um eine zusätzliche Arteria-Carotis-Punktion zu vermeiden (NNT: number needed to treat) beträgt 9. Lokale Halshämatome wurden in 5 % in der ultraschall-geführten Ein-Personentechnik vs. 10 % in der Kontrollgruppe (ARR=5 %, RRR=50 %, NNT=20). Es wurden keine Plexusirritationen in der Versuchsgruppe beobachtet jedoch 6 % in der Kontrollgruppe (ARR=6 %, RRR=100 %, NNT=7). Bei keinem unserer Patienten war ein Korrigieren der Katheterposition nach Anfertigung einer Thoraxübersichtsaufnahme notwendig.

#### 3.2.2.4 Diskussion

Zentralvenöse Zugänge sind häufig aus therapeutischen wie auch diagnostischen Gründen notwendig. Typische Indikationen für eine zentralvenöse Katheterisierung stellen die parenterale Ernährung, die Chemotherapie, die akute Hämodialyse, die Leukopherese sowie die Insertion von Monitorkathetern (z.B. Swan-Ganz) dar; weiterhin, um einen venösen Zugang zu bekommen, wenn dies peripher nicht möglich ist (z.B. wiederholte Chemotherapien oder i.v.-Drogenabusus). Die Komplikationsrate bei der zentralvenösen Katheterisierung ist bei einem perkutanen Zugangsweg abhängig von der Erfahrung des Arztes mit der Punktionstechnik und auch von dem gewählten Zugangsweg<sup>145</sup>. Schwerwiegende Komplikationen wie die Punktion arterieller Gefäße, Hämatome und Pneumothorax sind durch die Wahl der Vena jugularis interna als Zugangsweg verringert. Im Vergleich dazu ist das Auftreten von Komplikationen bei der Vena subclavia höher<sup>147</sup>. Aufgrund des geraden Verlaufs und dem relativ größeren Lumen der Vena jugularis interna kommen Thrombosen und Stenosen weniger häufig vor und sind nur selten symptomatisch<sup>129</sup>. Nichtsdestotrotz liegt die Fehlpunktionsrate bei der Vena jugularis interna zwischen 7 und 19,4 %, welche zum Teil auf anatomische Variationen zurückzuführen ist. Denys et al. berichten von 8,5 % anatomischer Variationen bei 200 Patienten<sup>68</sup>.

In einer Meta-Analyse von Randolph et al. wurde gezeigt, dass eine ultraschall-geführte Punktionstechnik von zentralvenösen Gefäßen nicht nur die Komplikationen verringert, sondern auch die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Punktion des Gefäßlumens und der Katheteranlage erhöht sowie signifikant mehrfache Punktionsversuche verringert<sup>85</sup>. Im Gegensatz zu einer Studie von Mansfield et al., welche über keinen Vorteil mit einer Ultraschall-Orientierung vor der zentral-venösen Punktion berichtet<sup>83</sup>, wurde bei unserer Ultraschall-geführten Ein-Personen-Punktionstechnik unter Ultraschallsicht die Seldingertechnik durchgeführt. Die Positionierung des Ultraschallkopfes variiert in den verschiedenen Studien: Wir haben einen linearen Schallkopf verwendet und diesen transversal oberhalb der Klavikula am Hals positioniert. Damit wird ein Querschnittsbild der Gefäßverhältnisse erzeugt. Im weiteren verringert sich die Punktionszeit zur erfolgreichen Katheterisierung<sup>70</sup>. In

unserer Studie konnten wir die Vena jugularis interna mit der Ultraschall-geführten Methode beim ersten Versuch in 96 % der Fälle erfolgreich punktieren. Hierbei wurde bei allen Anlagen zentral-venöser Katheter nur ein Kathetermaterialset benötigt. Bei mehrfachen Fehlpunktionen ist es häufig nötig, ein weiteres Kathetermaterialset zu öffnen.

Darüber hinaus ist unsere Ein-Personen Ultraschall-geführte Punktionstechnik einfach zu erlernen. An unserer Studie haben 9 Assistenzärzte teilgenommen, 3 von 9 Assistenzärzten hatten weniger als zwei Jahre klinische Erfahrung und keinerlei intensivmedizinische Erfahrungen. Trotzdem benötigt man auch für die Ultraschall-geführte Technik etwas Geschick und Erfahrung, welche aber im Vergleich zur traditionellen anatomisch-orientierten Methode geringer ist. Der Arzt muss den Umgang mit Ultraschallbildgebung erlernen und darüber hinaus den Umgang mit dem mehrgelenkigen Metallhaltearm. Wir haben in unserer Klinik ein Einführungsprogramm entwickelt, bei welchem der Arzt die ersten drei Punktionen unter Anleitung mit der Ultraschall-geführten Zwei-Personen Technik durchführt und anschließend in den Umgang mit der Ultraschall-geführten Ein-Personen-Punktionstechnik eingeführt wird. Unsere Ärzte haben die Methode nach einer kurzen theoretischen Einführung von weniger als 30 Minuten und anschließender praktischer Anleitung in die Ultraschall-geführte Ein-Personen-Punktionstechnik mit einer Erfolgsrate durchgeführt, die dem des erfahrenden Arztes mit mehrjähriger Erfahrung im Legen von zentral-venösen Kathetern gleicht. In unserer Studie hatten Assistenzärzte die gleiche Erfolgsrate mit der Ultraschall-geführten Ein-Personen-Punktionstechnik wie Fachärzte mit mehrjähriger intensivmedizinischer Erfahrung. Selbstverständlich muss während einer Assistenz Ausbildung auch weiterhin die traditionelle anatomisch-orientierte Punktionstechnik unterrichtet werden, da Ultraschallgeräte nicht immer verfügbar sind und der Arzt auch in Notfallsituationen in der Lage sein muss, einen zentralvenösen Zugang beim Patienten zu legen. Ultraschallgeräte sind in einen zunehmenden Umfang auf unseren Intensivstationen verfügbar, somit würden für die Durchführung der ultraschall-geführten Ein-Personen-Punktionstechnik nur zusätzliche Kosten für die Anschaffung des Metallhaltearms entstehen. Die Personalkosten sind gleich zu bewerten wie bei der traditionellen anatomisch-orientierten Punktionstechnik.

Die meisten Ultraschallgeräte sind mobil und die Ultraschall-geführte Punktionstechnik kann problemlos am Patientenbett auf der Intensivstation oder in der Notaufnahme durchgeführt werden. Ein weiteres potentiell Anwendungsgebiet bietet die interventionelle Radiologie bei der Anlage von intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPSS), bei welchen die Ultraschall-geführte Punktionstechnik den Zugang zur Vena jugularis interna vereinfachen könnte. Wenn die klinische Entscheidung für die Anlage eines zentral-venösen Zugang getroffen wurde, sollte die sicherste Methode mit dem geringsten Risiko für unsere Patienten gewählt werden. In unserer Abteilung wird die Ultraschall-geführte Ein-Personen-Punktionstechnik vor allem bei intensivpflichtigen Risikopatienten angewendet (z.B. Thrombozytopenie, eingeschränkte Lebersynthese) oder bei Patienten nach erfolglosem traditionellen Punktionsversuch. Die Ultraschall-geführte Punktion der Vena jugularis interna lässt sich in Ein-Personen-Technik mit Ultraschall schneller, risikoärmer und für unsere Patienten angenehmer durchführen.



## 4 Patentanmeldung

- Anmeldenummer: 198 50 224.9
- Anmeldetag: 26.10.1998
- Erfinder und Anmelder:
- Dr. Ulf Teichgräber
- Dr. Thomas Benter

Anordnung zur Punktion von Gefäßen, inneren Organen und raumfordernden Prozessen

### 4.1.1.1 Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Anordnung zur Punktionstechnik von Gefäßen, inneren Organen und körpereigenen raumfordernden Prozessen, die auf eine ultraschallgeführte Ein-Personen-Punktionstechnik hinausläuft. Das Wesen der Erfindung liegt in einem mehrgelenkigen Schwenkarm bzw. biegsamen Spiralarm, der zusammen mit einem Ultraschallgerät zur Erzeugung eines Echoschnittbildes und herkömmlicher Punktionstechnik eine Anordnung zur Ein-Personen-Ultraschalltechnik ergibt.

Die Punktion der Vena jugularis interna ist ein klinisch wichtiger und häufig verwendeter zentralvenöser Zugangsweg. Die konventionelle anatomisch orientierte Punktionstechnik ermöglicht einen schnellen und einfachen zentralvenösen Zugang. Bei der konventionellen Methode ist die Erfahrung des Arztes eine wichtige Determinante für die Erfolgsrate der Punktion. Typische Komplikationen bei der Punktion der Vena jugularis interna sind die Punktion der Arteria carotis, die Plexusirritation und das Halshämatom<sup>69</sup>. Seltene, aber schwerwiegende Komplikationen sind die Ruptur der Arteria carotis oder die Perforation des rechten Vorhofs. Durch eine Ultraschall-geführte Punktion von zentralvenösen Gefäßen kann die Komplikationshäufigkeit verringert werden. Die Ergebnisse von Studien zeigen,

dass insbesondere bei Risikopatienten (Thrombozytopenie, Koagulopathie) durch den Einsatz einer Ultraschall-geführten Punktionstechnik ein sicherer zentralvenöser Zugang gewährleistet werden kann<sup>136</sup>. Die Ultraschallführung zeigt eine signifikant höhere Erfolgsrate bei der Punktion, verringerte Punktionszeit und eine reduzierte Komplikationsrate. Unter Ultraschallkontrolle wird das zu punktierende zentralvenöse Gefäß in der Regel mit der ersten Punktion erfolgreich getroffen. Bei der anatomisch orientierten Technik müssen häufig mehrere Versuche in Abhängigkeit von der Erfahrung des Arztes in Kauf genommen werden<sup>70</sup>. Bei 6 % der Patienten bestehen anatomische Variationen im Gefäßverlauf der Vena jugularis interna. Insbesondere durch anatomische Variationen besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit zu Komplikationen bei der Blindpunktion. Hier zeigt sich eine große Überlegenheit der Ultraschall-geführten Punktionstechnik. Die perkutane Punktion von Neugeborenen und Kleinkindern ist besonders für den Ungeübten schwierig. Auch hier zeigt sich eine große Überlegenheit der ultraschall-geführten Punktionstechnik. Speziell die zentralvenöse Punktion der Vena jugularis interna stellt wegen des geringen Gefäßdurchmessers und der besonderen anatomischen Verhältnisse eine Herausforderung dar. Die Farbdoppler-Sonographie ist eine zuverlässige Methode zur Diagnostik von ZVK-bedingten Thrombosen. Sie ist jedoch keine Voraussetzung für die ultraschall-geführte Punktionstechnik<sup>141</sup>. Die Verwendung des B-Modes ohne Farbdoppler ist ausreichend, um das Lumen der Vena jugularis interna zu lokalisieren und unter Sicht zu punktieren. Durch leichte Kompression des Gewebes durch den Schallkopf ist es einfach möglich, die Vena jugularis interna von der Arteria carotis zu unterscheiden: Die Jugularvene ist komprimierbar, die Arteria carotis hingegen nicht. Ein wesentlicher Nachteil der Ultraschall-geführten Punktionstechnik besteht darin, dass eine zweite Person zum Einstellen und Halten des Schallkopfes nötig ist, um die Vorteile der Ultraschallmethode voll zu nutzen. Aus der Patentliteratur sind Punktionsgeräte für Blutgefäße bekannt, die eine Ultraschallsonde aufweisen und die Ortung der Gefäße mit Hilfe des Dopplereffektes ermöglichen sollen (Dardel E: EP 516582; WO 94/15532). In der US-Patentschrift

4058114 (Soldner, R) wird eine auf der Ultraschalltechnik beruhende Anordnung beschrieben, die auf eine Punktion von Gefäßen oder inneren Organen gerichtet ist. Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Anordnung zu entwickeln, mit der sich die Katheterisierung von Gefäßen sowie die Punktion innerer Organe und körpereigener raumfordernder Prozesse vereinfachen lässt. Die Aufgabe wurde durch eine anatomisch orientierte Technik gelöst, die in einer Ultraschall-geführten Ein-Personen-Punktionstechnik mit Hilfe eines mehrgelenkigen Schwenkarms oder biegsamen Spiralarms, z.B. eines Metallschwenkarms, besteht. Es handelt sich bei dem erfindungsgemäßen Schwenkarm um ein Stativ (z.B. mit 300 mm-Säule und 700 mm-Schwenkbereich), das an einem diagnostischen Ultraschallgerät fixiert ist. Das Wesentliche der Erfindung liegt in der Kombination eines Schwenkarms mit einem diagnostischen Ultraschallgerät zur Erzeugung eines Echoschnittbildes der entsprechenden Gefäß- oder Organsituation und herkömmlicher Technik zur Punktion von inneren Organen zur Gewebs- oder Zellgewinnung, woraus sich eine Anordnung zur Ein-Personen-Ultraschallpunktionstechnik ergibt. Der erfindungsgemäße Schwenkarm oder biegsame Spiralarms ist mit dem Ultraschallgerät oder einem statischen Objekt - Patientenbett oder Patientennachtisch - fest verbunden und erreicht über mehrere Gelenke eine Beweglichkeit, die eine optimale Einstellung des Ultraschallapplikators am Patienten ermöglicht.

In den **Abbildungen 4-1** und **4-2** wird die erfindungsgemäße Ultraschall-geführte Ein-Personentechnik für die Anlage von zentralen Venenkathetern schematisch aufgezeigt. In einer klinisch-kontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass die benötigte Zeit bei der Ein-Personen-Ultraschalltechnik deutlich kürzer als bei der Standardtechnik war. Überraschenderweise hat sich herausgestellt, dass bei 95 % der Patienten Ultraschall-geführt die Jugularvene beim ersten Versuch getroffen werden konnte. In der Standardtechnik gelang dies nur bei 52 % der Fälle. Darüber hinaus erwies sich die Ultraschalltechnik als wesentlich weniger risikoträchtig: Lokale Hämatome: 5 % vs. 10 %, Plexusirritationen 0 % vs. 6 %, Karotispunktionen 0 % vs. 12 %. Mit der erfindungsgemäßen Technik lassen sich zentralvenöse Punktionen

schneller, risikoärmer und angenehmer durchführen. Das Wesen der Erfindung besteht in einer Kombination bekannter (herkömmlicher Punktionstechnik, Katheterisierungsmaterial, Ultraschallgerät), neuer Elemente (mehrgelenkiger Schwenkarm) und neuer Lösungswege (Ultraschall-geführte Ein-Personentechnik), die sich gegenseitig beeinflussen und in ihrer neuen Gesamtwirkung einen Gebrauchsvorteil und den erstrebten Erfolg ergeben, der darin liegt, dass sich nunmehr zentralvenöse Punktionen schneller und mit verringertem Risiko durchführen lassen. Die Erfindung soll anhand von Ausführungsbeispielen näher erläutert werden, ohne auf diese Beispiele beschränkt zu sein.

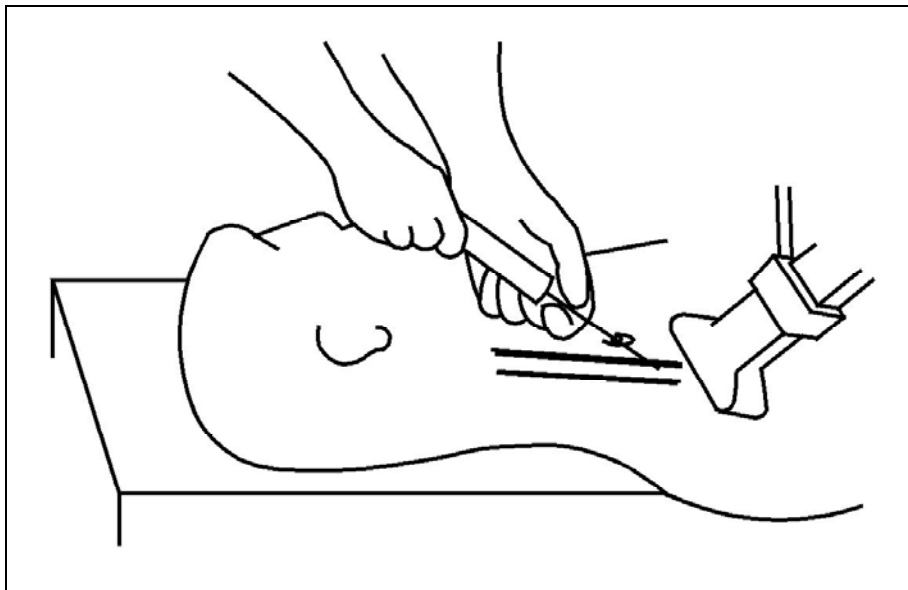


Abb. 4-1: Eine Person punktiert unter Ultraschallkontrolle die Vena jugularis int.

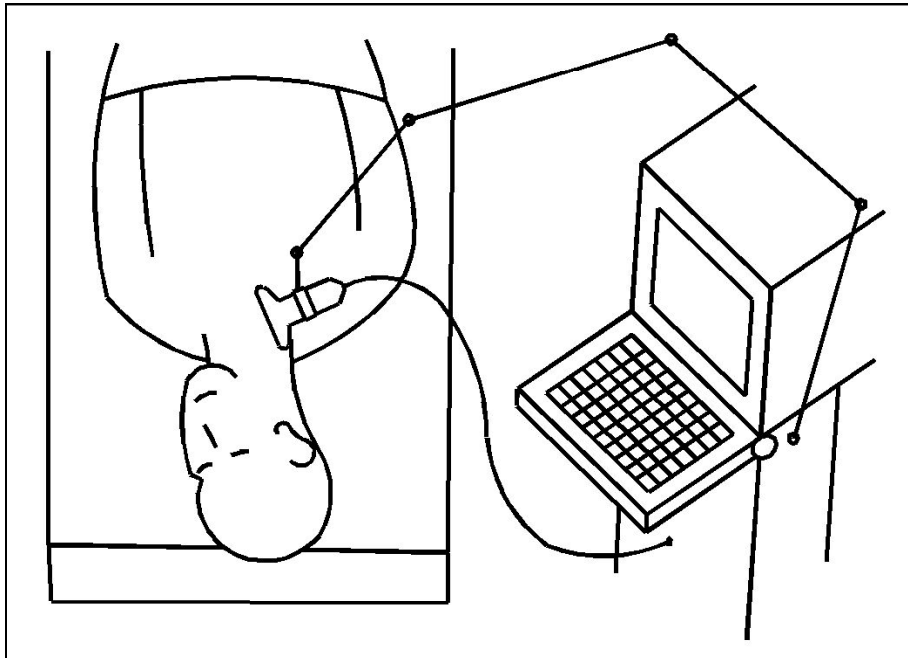


Abb. 4-2: Ein statischer Haltearm ermöglicht die Ultraschall-geführte Ein-Personen-Technik zur Punktion der Vena jugularis int.

#### 4.1.1.2 Ausführungsbeispiel

Ultraschall-gesteuerte Ein-Personen Technik zur Punktion von Gefäßen und inneren Organen bzw. körpereigenen raumfordernden Prozessen: Die Ein-Personen-Methode zur Punktion von Gefäßen, körperinternen Organen, raumfordernden Prozessen oder dergleichen unter Verwendung eines mehrgelenkigen Schwenkarms und eines diagnostischen Ultraschallgeräts zur Erzeugung eines Echoschnittbildes der entsprechenden Gefäß- oder Organsituation beruht auf drei funktionellen Einheiten:

- Einem Metallschwenkarm
- Einem Ultraschallgerät
- Einer herkömmlichen Punktionstechnik, z.B. nach Seldinger<sup>142</sup> mit Führungsdraht für Gefäßpunktionen bzw. Punktionen von inneren Organen zur Gewebs- oder Zellgewinnung.

Der erfindungsgemäße Schwenkarm ist mit dem Ultraschallgerät, dem Patientenbett, Patientennachtisch oder festen bzw. beweglichen Objekten über eine Schraubzwinge oder ähnlichem verbunden und erreicht über mindestens drei Gelenke eine Beweglichkeit, die eine optimale Einstellung des Ultraschallapplikators am Patienten ermöglicht. Die Gelenke des Metallschwenkarms sind mit einer oder mit mehreren Schrauben fixiert. Der Kopf des Arms ist über eine Klammer mit dem Ultraschallapplikator verbunden. Dies erlaubt eine statische Positionierung des Ultraschallapplikators auf der Haut des Patienten unter einem ausreichenden Druck, der einer manuellen Positionierung entspricht. Zur Ultraschall-Schnittbilderzeugung in Ein-Personen-Technik wird ein beliebiges Ultraschallgerät verwendet, das mit einem geeigneten Ultraschallapplikator ausgestattet ist, um Gefäße oder innere Organe und raumfordernde Prozesse darzustellen. Für die Punktionstechnik in Ein-Personen-Technik können sowohl Linearscanner als auch curved arrays, Punktionsschallköpfe oder Sektorscanner zur Anwendung kommen.

Die Ultraschall-gesteuerten Ein-Personen- bzw. Zwei-Personen-Techniken zur Punktion von Gefäßen, inneren Organen und raumfordernden Prozessen ähneln sich prinzipiell. Zunächst wird nach Desinfektion der Hautoberfläche das Gefäß bzw. die innere Organstruktur mit dem Ultraschallapplikator bei in den Gelenken gelockertem Metallschwenkarm aufgesucht. Erscheint das optimale Schnittbild auf dem Monitor des Ultraschallgeräts, werden die Feststellschrauben der Gelenke des Metallschwenkarms so fixiert, dass ein leichter Druck auf die Hautoberfläche des Patienten ausgeübt wird. Nach örtlicher Anästhesie der Haut des Patienten wird nun die Punktions- oder Biopsienadel unter sonographischer Sicht in das Zielgebiet vorgeschoben, um einen Führungsdraht bei der Gefäßpunktion im Gefäßlumen zu platzieren bzw. um Gewebe bei der Biopsie zu entnehmen. Bei der Gefäßpunktion folgt nach der Führungsdrahtanlage das Vorschieben des Katheters in das Gefäßlumen; alternativ können auch Katheter direkt durch die Punktionsnadel in das Gefäßlumen oder in präformierte oder pathologische Körperhöhlen eingeführt

werden

#### *4.1.1.3 Patentansprüche*

1. Anordnung zur Punktion von Gefäßen, inneren Organen und raumfordernden Prozessen, bestehend aus einem Schwenkarm, einem Ultraschallgerät und einer herkömmlichen Punktionstechnik sowie herkömmlichem Katheterisierungsmaterial.
2. Anordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Schwenkarm mit mehreren Gelenken ausgerüstet und auch als biegsamer Spiralarm ausgestaltet ist.
3. Anordnung nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Schwenkarm oder biegsame Spiralarm mit dem Ultraschallgerät zur Erzeugung eines Echoschnittbildes und einem Patienten-Objekt - wie Patientenbett oder Patientennachttisch - oder dem Ultraschallgerät fest verbunden ist.
4. Anordnung nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Gelenke des Schwenkarms mit einer oder mit mehreren Schrauben fixiert sind und der Kopf des Metallschwenkarms über eine Klammer mit dem Ultraschallapplikator verbunden ist.
5. Anordnung nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Schwenkarm oder biegsame Spiralarm ein Stativ mit einer Säule und einem Schwenkbereich, das an einem diagnostischen Ultraschallgerät fixiert ist, darstellt.
6. Anordnung nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Schwenkarm um einen Metallschwenkarm oder biegsamen Spiralarm handelt, der ein Stativ, z.B. mit 300-mm-Säule und 700-mm-Schwenkbereich, darstellt.
7. Verwendung der Anordnung nach den Ansprüchen 1 bis 6 zur Ein-Personen-Ultraschall-Punktionstechnik.

8. Verwendung der Anordnung nach Anspruch 7 zur Punktion von Gefäßen,  
inneren Organen und raumfordernden Prozessen



---

## 5 Zusammenfassung

Das Milzgewicht bei Patienten lässt sich sonographisch mit grosser Präzision und Reproduzierbarkeit ermitteln, wenn das Produkt der gemessenen Tiefe, Breite und Länge mit einem Faktor von 0,6 multipliziert wird. Es konnte eine gute Korrelation (0,978) der sonographisch ermittelten Werte mit den pathologisch gemessenen Gewichten festgestellt werden. Bei retrospektiven Untersuchungen wurden 80000 sonographische Milzgrößenbestimmungen ausgewertet; dabei wurden, wie erwartet, die höchsten Milzgewichte bei hämatologischen Erkrankungen beobachtet, jedoch konnten auch bei soliden Tumoren erhöhte Gewichte festgestellt werden. Biopsien von Gewebe können unter geringem Risiko mit sogenannten Tru-Cut-Nadeln auch ambulant durchgeführt werden. Auch bei Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphomen kann in vielen Fällen die histologische Klassifizierung anhand einer Feinnadelbiopsie vorgenommen werden und kann zudem eine Lymphknotenentnahme ersparen. Für die Feinnadelbiopsie der Milz wird eine Methode vorgestellt, die eine Blutung aus dem Stichkanal vermeiden kann, indem während des Zurückziehens der Nadel Fibrinkleber in den Stichkanal eingebracht wird.

Des Weiteren wurden 190 Patienten mit Morbus Hodgkin bei der Erstdiagnose und im Verlauf retrospektiv auf die sonographischen Ergebnisse der Milz untersucht. Bei 47 Patienten wurden Milzinfiltrationen diagnostiziert. 46 (97,9 %) Patienten davon konnten mit echoarmen Läsionen im Ultraschall gefunden werden; alle zeigten eine Regression unter Chemotherapie. Die Computertomographie diagnostizierte bei 20 (42,5 %) Patienten eine Beteiligung der Milz. 14 der Patienten, bei denen nur in der Sonographie eine Milzinfiltration gefunden wurde, erfuhren eine Therapie-relevante Änderung ihres Lymphom-Stadiums (vom Stadium II auf Stadium III). Disseminierte, sonographisch detektierte Läsionen der Milz fielen in 22 Fällen auf (CT: 6 Patienten). Von den 24 solitären Läsionen, die sonographisch gefunden wurden, konnten 14 auch in der CT nachgewiesen werden. Allerdings werden diffuse Infiltrationen signifikant weniger in der CT erkannt als solitäre ( $p < 0,05$ ). Eine Splenomegalie wurde bei 75 (39,5 %) Patienten (CT: 31 = 16,3 %) diagnostiziert. Nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 32 Monaten (4 bis 120 Monate) erlitten 38 (20 %) Patienten ein Rezidiv der Grunderkrankung. 13 Patienten von

diesen hatten eine Splenomegalie, 9 eine Infiltration der Milz, 10 sowohl eine Infiltration als auch eine Splenomegalie und 3 Patienten eine Splenomegalie ohne Infiltration. 21 (11 %) Patienten starben innerhalb von 4 bis 120 Monaten (Median 46 Monate) nach der Erstdiagnose. 11 dieser Patienten starben an Therapie-assoziierten Komplikationen; 8 Patienten erlitten ein Zweitmalignom; 3 Patienten verstarben am Fortschreiten ihrer Erkrankung, ein Patient an einem Myokardinfarkt und ein weiterer beging Suizid. Diese retrospektive Studie zeigt die Überlegenheit der Ultraschalluntersuchung der Milz gegenüber der Computertomographie bei Patienten mit Morbus Hodgkin. Eine Korrelation zwischen dem Milzgewicht und einer Infiltration der Milz durch Morbus Hodgkin konnte nicht gefunden werden. Nur 35 (46,6 %) Patienten von 75 mit Splenomegalie wiesen sonographisch eine Infiltration auf. Patienten mit Splenomegalie ohne Infiltrationen zeigten signifikant weniger Rezidive und eine geringe Mortalität. Die Anlage von zentralen Venenkathetern spielt bei den heutigen Therapien bei Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen eine herausragende Rolle. Trotzdem sind die Komplikationen der Katheter nicht zu unterschätzen und können in Früh- und Spätkomplikationen unterschieden werden. Frühkomplikationen können wie in einem dargestellten Fall letale Folgen haben. Eine sonographische Untersuchung der Halsgefäße zeigt in über 6 % der Fälle eine Anatomie, die der üblichen, nach palpatorischen Gesichtspunkten festzustellenden, topographischen Gefäßanatomie nicht entspricht. Die Gefahr, mit einer atypischen Gefäßlage bei der Katheteranlage konfrontiert zu sein, lässt sich mit dem Einsatz einer sonographischen Untersuchung verhindern. In einer prospektiven, randomisierten Studie wurden die Zeit zur Katheterinsertion, die Fehler- und die Komplikationsrate eines ultraschall-gestützten Vorgehens, an dem zwei Ärzte beteiligt sind, mit der traditionellen „Landmark“-Technik verglichen. Hier zeigte sich, dass sowohl die Zeit bis zum Vorschieben des Führungsdrahtes, als auch die Fehlerrate sich signifikant für den sonographischen Studienarm als günstiger erwiesen ( $p = 0,001$  bzw.  $p = 0,002$ ). In einer zweiten Studie wurde diese Methode mit Hilfe eines Metallarms auf eine Ein-Personen-Technik reduziert und in einer prospektiven Studie untersucht. Diese Technik erwies sich ebenfalls gegenüber der „Landmark“-Technik als überlegen; zur Vermeidung einer Karotis-Punktion reicht eine NNT (number needed to treat) von 9.

## Literaturverzeichnis

- 1 De Orico I, Spaulding KA, Pretorius DH, Lev-Toaff AS, Bailey TB, Nelson TR: Normal splenic volumes estimated using three-dimensional ultrasonography.. J. Ultrasound Med.. 1999, 18, S.231-236,
- 2 Ishibashi H, Higuchi N, Shimamura R, Hirata Y, Kudo J, Niho Y: Sonographic assessment and grading of spleen size.. J. Clin. Ultrasound. 1991, 19, S.21-25,
- 3 Loftus WK, Metreweli C: Ultrasound assessment of mild splenomegaly: spleen/kidney ratio. Pediatr. Radiol.. 1998, 28, S.98-100,
- 4 Loftus WK, Chow LTC, Metreweli C: Sonographic Measurement of Splenic Length: Correlation with Mesasurement at Autopsy.. J. Clin. Ultrasound. 1999, 27, S.71-74,
- 5 Robertson F, Leander P, Ekberg O: Radiology of the spleen. Eur. Radiol.. 2001, 11, S.80-95,
- 6 Aubaniac R: L'injection intraveineuse sous-claviculaire: Avantages et Technique. Presse Med.. 1952, 60, S.1456,
- 7 Polderman KH, Girbes AR: Central venous catheter use. Part 2: infectious complications.. Int. Care Med.. 2002, 28, S.18-28,
- 8 Polderman KH, Girbes AJ: Central venous catheter use. Part 1: mechanical complications.. Int. Care Med.. 2002, 28, S.1-17,
- 9 Mermel LA: Prevention of intravascular catheter-related infections.. Ann. Intern. Med.. 2000, 132, S.391-402,
- 10 Schölmerich J: Diagnostische Maßnahmen bei Splenomegalie.. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1986, 111, S.903-905,
- 11 Picardi M, Selleri C, Rotoli B: Spleen sizing by ultrasound scan and risk of pneumococcal infection in patients with chronic GVHD: preliminary observations.. Bone Marrow Transplantation. 1999, 24, S.173-177,
- 12 Capaccioli L, Stecco A, Vanzi E, Brizzi E: Ultrasonographic study on the growth and dimensions of healthy children and adults organs.. It. J. Anat. Embryol..

- 
- 2000, 105, S.1-50,
- 13 Frank K, Linhart P, Bettendorf U, Christl HL: Sonographische Milzgrößenbestimmung und Milzgewichtsschätzung.. Ultraschall. 1984, 5, S.104-107,
- 14 Koga T: Correlation Between Sectional Area of the Spleen By Ultrasonic Tomography and Actual Volume of the Removed Spleen Volume.. J. Clin. Ultrasound. 1979, 7, S.119-120,
- 15 Rodrigues AJ, Rodrigues CJ, Germano MA, Rasera I Jr, Cerri GG: Sonographic Assessment of Normal Spleen Volume.. Clin. Anatomy. 1995, 8, S.252-5,
- 16 Frank K, Wohlenberg H, Kortsik C, Linhart P: Sonographische Milzgrößenbestimmung: Normalgröße beim milzgesunden Erwachsenen.. Ultraschall . 1986, 7, S.134-137,
- 17 Niederau C, Sonnenberg A, Müller JE, Erckenbrecht JF, Scholten T, Fritsch WP: Sonographic Measurements of the Normal Liver, Spleen, Pancreas, and Portal Vein.. Radiology. 1983, 149, S.537-540,
- 18 Messinezy M, MacDonald LM, Nunan TO, Westwood NB, Chinn S, Person TC: Spleen sizing by ultrasound in polycythaemia and thrombocythaemia: comparison with SPECT.. Brit. J. Haematol.. 1997, 98, S.103-107,
- 19 Koga T, Morikawa Y: Ultrasonographic Determination of the Splenic Size and Its Usefulness in Various Liver Diseases.. Radiology. 1975, 115, S.157-161,
- 20 Trusen von A, Tschammler A, Wittenberg G, Krahe T: Quantitative computertomographische Milzgrößenbestimmung zur Verlaufsbeurteilung bei malignen Lymphomen.. Fortschr. Röntgenstr.. 1995, 162, S.23-28,
- 21 Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, Nantke J, Ekkernkamp A: Discriminatory Power of 3,5 MHz Convex and 7,5 MHz Linear Ultrasound Probes for the Imaging of Traumatic Splenic Lesions: A Feasibility Study.. The J. of Trauma, Injury, Infection, and Crit. Care. 2001, 51, S.37-43,
- 22 Osler R: On Malignant Endocarditis.. 1885,
- 23 Riemann B, Menzel J, Schiemann U, Domschke W, Konturek JW: Ultrasound guided biopsies of abdominal organs with an automatic biopsy system. A

- 
- retrospective analysis of the quality of biopsies and of hemorrhagic complications.. Scand. J. Gastroenterol.. 2000, 35, S.102-107,
- 24 Buscarini L, Cavanna L: Ultrasound and ultrasonically guided biopsy in oncohematology.. Haematologica. 1991, 76, S.53-64,
- 25 Gebel M, Horstkotte H, Koster C, Brunkhorst R, Brandt M, Atay Z: Ultrasound guided fine needle puncture of the abdominal organs: indications, results, risks.. Ultraschall Med.. 1986, 7, S.198-202,
- 26 Jaffe E, Harris N, Stein H, Vardiman J: Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.. IARC Press . 2001,
- 27 Jennings PE, Donald JJ; Coral A, Rode J, Lees WR: Ultrasound guided core biopsy.. Lancet. 1989, 1, S.1369-1371,
- 28 Hopper KD, Diehl LF, Lesar M, Barnes M, Granger E, Baumann J: Hodgkin disease: clinical utility of CT in initial staging and treatment. Radiology. 1988, 169, S.17-22,
- 29 Hopper KD, Abendroth CS, Sturtz KW, Matthews YL, Shirk SJ, Stevens LA: Blinded comparison of biopsy needles and automated devices in vitro: 2 Biopsy of medical renal disease. AJR. 1993, 161, S.1299-1301,
- 30 Hopper KD, Abendroth CS, Sturtz KW, Matthews YL: Adjustable depth biopsy device comparison with a single depth biopsy gun in cadaveric organs.. AJR. 1993, 161, S.1307-1308,
- 31 Weiss H, Duntsch U: Complications of fine needle puncture. DEGUM Survey.. Ultraschall Med.. 1996, 17, S.118-130,
- 32 Smith EH: Complications of percutaneous abdominal fine needle biopsy. Review.. Radiology. 1991, 178, S.253-258,
- 33 Erwin BC, Brynes RK, Chan WC, Keller JW, Phillips VM: Percutaneous needle biopsy in the diagnosis and classification of lymphoma.. Cancer. 1986, 57, S.1074-1078,
- 34 Silverman SG, Lee BY, Mueller PR, Cibas ES, Seltzer SE: Impact of positive findings at Image guided biopsy of lymphoma patient care: evaluation of clinical history, needle size, and pathologic findings on biopsy performance..

- 
- Radiology. 1994, 190, S.2431-2434,
- 35 Ben Yehuda D, Polliack A, Libson E, Okon E, Sherman Y, Fields S: Image Guided Core Needle Biopsy in Malignant Lymphoma: Experience With 100 Patients That Suggests the Technique Is Reliable.. J. Clin. Oncol.. 1996, 14, S.2431-2434,
  - 36 Civardi G, Vallisa D, Berté R, Giorgio A, Filice C, Caremani M: Ultrasound Guided Fine Needle Biopsy of the Spleen: High Clinical Efficacy and Low Risk in a Multicenter Italian Study. Am. J. Haematol.. 2001, 67, S.93-99,
  - 37 Caraway NP, Fanning CV: Use of Fine Needle Aspiration Biopsy in the Evaluation of Splenic Lesions in a Cancer Center.. Diagnostic Cytopathology. 1996, 16, S.312-316,
  - 38 Cavanna L, Civardi G, Fornari F, Di Stasi M, Sbolli G, Buscarini E: Ultrasonically Guided Percutaneous Splenic Tissue Core Biopsy in Patients With Malignant Lymphomas.. Cancer. 1991, 69, S.2932-2936,
  - 39 Keogan MT, Freed KS, Paulson EK, Nelson RC, Dodd LG: Imaging guided percutaneous biopsy of focal splenic lesions update on safety and effectiveness.. AJR. 1999, 172, S.933-937,
  - 40 Lindgren PG, Hagberg H, Eriksson B, Glimelius B, Magnusson A, Sundström C: Excision Biopsy of the spleen by ultrasonic guidance.. Brit. J. Radiol.. 1985, 58, S.853-857,
  - 41 Suzuki T, Shibuya H, Yoshimatsu S, Suzuki S: Ultrasonically guided staging splenic tissue core biopsy in patients with non Hodgkin's lymphoma.. Cancer. 1987, 60, S.879-882,
  - 42 Taavitsainen M, Koivuniemi A, Helminen J, Bondstam S, Kivisaari L, Pamilo M : Aspiration Biopsy of the Spleen in Patients with Sarcoidosis.. Acta. Radiol.. 1987, 28, S.723-725,
  - 43 Kager PA, Rees FM, Manguyu FM, Bhatt SM: Splenic Aspiration experience in Kenya.. Trop.Geogr.Med.. 1983, 35, S.125-131,
  - 44 Silverman JF, Geisinger KR, Raab SS, Stanley MW: Fine needle aspiration biopsy in the evaluation of neoplastic disorders.. Acta Cytol.. 1993, 37, S.158-162,
-

- 
- 45 Weiss H, Deutsch U, Weiss A: Risiken der Feinnadelpunktion: Ergebnisse einer Umfrage in der BRD (DEGUM Anfrage).. *Ultraschall in der Medizin*. 1988, 9, S.121-127,
- 46 Baccarani U, Carroll BJ, Hiatt JR, Donini A, Terrosu G, Decker R: Comparison of laparoscopic and open staging in Hodgkin disease.. *Arch. Surg.*. 1998, 133, S.517-521,
- 47 Carde P, Hagenbeck A, Hayat M, Monconduit M, Thomas J, Burgers MJ: Clinical Staging versus laparotomy and combined modality with MOPP versus ABVD in early-stage Hodgkin's disease: the H6 twin randomized trials from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Cooperative Group.. *J. Clin. Oncol.*. 1993, 11, S.2258-2272,
- 48 Williams SF, Golomb HM: Perspective on staging approaches in the malignant lymphomas.. *Surg. Gynecol. Obstet.*. 1986, 163, S.193-201,
- 49 Arnoletti JP, Karam J, Brodsky J: Early postoperative complications of splenectomy for hematologic disease.. *Am. J. Clin. Oncol.*. 1999, 22, S.114-118,
- 50 Gomez GA, Reese PA, Nava H, Panahon AM, Barcos M, Stutzman L: Staging laparotomy and splenectomy in early Hodgkin's disease. No therapeutic benefit.. *Am.J.Med.*. 1984, 77, S.205-210,
- 51 Haybittle JL, Hayhoe FG, Easterling MJ, Jelliffe AM, Bennett MH, Vaughan HG: Review of British National Lymphoma after Hodgkin's disease and development of prognostic index.. *Lancet*. 1985, 1, S.967-972,
- 52 Enrici RM, Anselmo AP, Lacari V, Osti MF, Santoro M, Tombolini V: The risk of non Hodgkin's lymphoma after Hodgkin's disease, with special reference to splenic treatment.. *Haematologica*. 1998, 83, S.636-644,
- 53 Lieberz D, Sextro M, Paulus U, Franklin J, Tesch H, Diehl V: How to restrict liver biopsy to high risk patients in early stage Hodgkin's disease. German Hodgkin's Lymphoma Study Group.. *Ann.Hematol.*. 2000, 79, S.73-78,
- 54 Marble KR, Deckers PJ, Kern KA: Changing role of splenectomy for hematologic disease.. *J.Surg.Oncol.*. 1993, 52, S.169-171,
- 55 Tura S, Fiacchini M, Zinzani PL, Brusamolino E, Gobbi PG: Splenectomy and
-

- 
- the increasing risk of secondary acute leukemia in Hodgkin's disease.. J.Clin.Oncol.. 1993, 11, S.925-930,
- 56 Munker R, Stengel A, Stabler A, Hiller E, Brehm G: Diagnostic accuracy of ultrasound and computed tomography in the staging of Hodgkin's disease. Verification by laparotomy in 100 cases.. Cancer. 1995, 76, S.1460-1466,
- 57 Pfau B, Donhuijsen K, Walz M, Kath R, Hoffken K, Leder LD: The staging diagnosis of Hodgkin's disease. A comparison of laparotomy and noninvasive methods.. Dtsch.Med.Wochenschr.. 1991, 116, S.168-174,
- 58 Riera-Knorrenschild J, Gorg C, Dennhardt N, Restrepo I, Neubauer A: Focal echogenic splenic involvement in malignant lymphoma: a diagnostic problem.. Ultraschall.Med.. 2000, 21, S.3-7,
- 59 Munker R, Grutzner S, Hiller E, Aydemir U, Enne W, Dietzfelbinger H: Second malignancies after Hodgkin's disease: the Munich experience.. Ann.Hematol.. 1999, 78, S.544-554,
- 60 Swerdlow AJ, Schoemaker MJ, Allerton R, Horwich A, Barber JA, Cunningham D: Lung Cancer after Hodgkin's disease: a nested case control study of the relation to treatment:. J.Clin.Oncol.. 2001, 19, S.1610-1618,
- 61 Emmerich F, Meiser M, Hummel M, Demel G, Foss HD, Jundt F: Overexpression of I-kappa-B alpha without inhibition of NF-kappa-B activity and mutations in the I-kappa-B-alpha gene in Reed Sternberg cells.. Blood. 1999, 94, S.3129-3134,
- 62 Tesoro-Tess JD, Balzarini L, Ceglia E, Petrillo R, Santoro A, Musumeci R: Magnetic resonance imaging in the initial staging of Hodgkin's disease and non Hodgkin lymphoma.. Eur.J.Radiol.. 1991, 12, S.81-90,
- 63 Moog F, Bangerter M, Diederichs CG, Guhlmann A, Merkle E, Frickhofen N: Extranodal malignant lymphoma: detection with FDG-PET versus CT.. Radiology. 1998, 206, S.475-481,
- 64 Urba WJ, Longo DL: Hodgkin's disease.. N.England.J.Med.. 1992, 326, S.678-687,
- 65 Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS: Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections.. J.Intraven.Nurs..
-



- 
- 2001, 24, S.180-205,
- 66 Schillinger D, Montagnac R, Milcent T: Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses.. *Nephrol.Dial.Transplant.* 1991, 6, S.722-724,
  - 67 Benter T, Teichgräber UK, Kluhs L, Papadopoulos S, Kohne CH, Felix R: Anatomical variations in the internal jugular veins of cancer patients affecting central venous access. *Anatomical variation of the internal jugular vein.. Ultraschall Med.* 2001, 22, S.23-26,
  - 68 Denys BG, Uretsky BF: Anatomical variations of internal jugular vein location: impact on central venous access.. *Crit.Care.Med.* 1991, 19, S.1516-1519,
  - 69 Denys BG, Uretsky BF, Reddy PS, Ruffner RJ, Sandhu JS, Breishlatt WM: An ultrasound method for safe and rapid central venous access.. *N.Engl.J.Med.* 1991, 324, S.731-733,
  - 70 Teichgraber UK, Benter T, Gebel M, Manns MP: A sonographically guided technique for central venous access.. *AJR.* 1997, 169, S.731-733,
  - 71 Teichgraber UK, Benter T, Schultz HJ, Kluhs L, Gutberlet M, Felix R: Ultrasonographically guided puncture technique for central venous vessels as one person technique.. *Ultraschall Med.* 2000, 21, S.132-136,
  - 72 Hudson PA, Rose JS: Real time ultrasound guided internal jugular vein catheterization in the emergency department.. *Am.J.Emerg.Med.* 1997, 15, S.79-82,
  - 73 McIntyre AS, Levison RA, Wood S, Phillips RK, Lennard Jones JE: Duplex Doppler ultrasound identifies veins suitable for insertion of central feeding catheters.. *J.Parenter.Enteral.Nutr.* 1992, 16, S.264-267,
  - 74 Miller AH, Roth BA, Mills TJ, Woody JR, Longmoor CE, Foster B: Ultrasound guidance versus the landmark technique for the placement of central venous catheters in emergency department.. *Acad.Emerg.Med.* 2002, 9, S.800-805,
  - 75 Noh HM, Kaufman JA, Rhea JT, Kim SY, Geller SC, Waltman AC: Cost comparison of radiologic versus surgical placement of long term hemodialysis catheters.. *AJR.* 1999, 172, S.673-675,

- 76 Trerotola SO, Johnson MS, Harris VJ, Shah H, Ambrosius WT, McKusky MA: Outcome of tunneled hemodialysis catheters placed via the right internal jugular vein by interventional radiologists.. *Radiology*. 1997, 203, S.489-495,
- 77 Caridi JG, West JH, Stavropoulos SW, Hawkins IF Jr.: Internal jugular and upper extremity central venous access in interventional radiology: is a postprocedure chest radiograph necessary?. *AJR*. 2000, 174, S.363-366,
- 78 Smith JR, Friedell ML, Cheatham ML, Martin SP, Cohen MJ, Horowitz JD: Peripherally inserted central catheters.. *Am.J.Surg.*. 1998, 176, S.208-211,
- 79 Walshe LJ, Malak SF, Eagan J, Sepkowitz KA: Complication rates among cancer patients with peripherally inserted central catheters.. *J.Clin.Oncol.*. 2002, 20, S.3276-3281,
- 80 Collignon P, Soni N, Pearson I, Sorrell T, Woods P: Sepsis associated with central vein catheters in critically ill patients.. *Int.Care Med.*. 1988, 14, S.227-231,
- 81 Forauer AR, Brenner B, Haddad LF, Bocchini TP: Placement of hemodialysis catheters through dilated external jugular and collateral veins in patients with internal jugular vein occlusions.. *AJR*. 2000, 174, S.361-362,
- 82 Kaufman JA, Greenfield AJ, Fitzpatrick GF: Transhepatic cannulation of the inferior vena cava.. *J.Vasc.Interv.Radiol.*. 1991, 2, S.331-334,
- 83 Mansfield PF, Hohn DC, Fornage BD, Gregurich MA, Ota DM: Complications and failures of subclavian vein catheterization.. *N.Engl.J.Med.*. 1994, 331, S.1735-1738,
- 84 Bernard RW, Stahl WM: Subclavian vein catheterizations: a prospective study. Non infectious complications.. *Ann.Surg.*. 1971, 173, S.184-190,
- 85 Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG: Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta analysis of the literature.. *Crit.Care.Med.*. 1996, 24, S.2053-2058,
- 86 Benter T, Teichgraber UK, Kluhs L, Dörken B: Percutaneous central venous catheterization with a lethal complication.. *Int.Care Med.*. 1999, 25, S.1180-1182,

- 87 Kincaid EH, Davis PW, Chang MC, Fenstermaker JM, Pennell TC: "Blind" placement of long term central venous access devices: report of 589 consecutive procedures.. *Am.Surg.*. 1999, 65, S.520-523,
- 88 Hagley MT, Martin B, Gast P, Traeger SM: Infectious and mechanical complications of central venous catheters placed by percutaneous venipuncture and over guidewires.. *Crit. Care Med.*. 1992, 20, S.1426-1430,
- 89 Lucey B, Varghese JC, Haslam P, Lee MJ: Routine chest radiographs after central line insertion: mandatory postprocedural evaluation or unnecessary waste of resources?. *Cardiovasc.Intervent.Radiol.*. 1999, 22, S.381-384,
- 90 Ruesch S, Walder B, Tramer MR: Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access - a systematic review.. *Crit. Care Med.*. 2002, 30, S.454-460,
- 91 Siegman-Ingra Y, Anglim AM, Shapiro DE, Adal KA, Strain BA, Farr BM: Diagnosis of vascular catheter related bloodstream infection: a meta analysis.. *J.Clin.Microbiol.*. 1997, 35, S.928-936,
- 92 Lau TN, Kinney TB: Direct US guided puncture of the innominate veins for central venous access.. *J.Vasc.Interv.Radiol.*. 2001, 12, S.641-645,
- 93 Bouza E, Burillo A, Munoz P: Catheter related infections: diagnosis and intravascular treatment.. *Clin.Microbiol.Infect.*. 2002, 8, S.265-274,
- 94 Chastre J, Cornud F, Bouchama A, Viau F, Benacerraf R, Gibert C: Thrombosis as a complication of pulmonary artery catheterization via the internal jugular vein: prospective evaluation by phlebography.. *N.Engl.J.Med.*. 1982, 306, S.278-281,
- 95 Timsit JF, Sebille V, Farkas JC, Misset B, Martin JB, Chevret S: Effect of subcutaneous tunneling on internal jugular catheter related sepsis in critically ill patients: a prospective randomized multicenter study.. *JAMA.* 1996, 276, S.1416-1420,
- 96 Raad II, Hanna HA: Intravascular catheter related infections: new horizons and recent advances.. *Arch.Intern.Med.*. 2002, 162, S.871-888,
- 97 Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Brun Buisson C: Tunneling short term central venous catheters to prevent catheter related infection: a meta analysis

- 
- of randomized, controlled trials.. Crit.Care Med.. 1998, 26, S.1452-1457,
- 98 Snyderman DR, Murray SA, Kornfeld SJ, Majka JA, Ellis CA: Total parenteral nutrition related infections. Prospective epidemiologic study using semiquantitative methods.. Am.J.Med.. 1982, 73, S.695-699,
- 99 Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, Suleiman N, Hill LA, Bruso PA: Prevention of central venous catheter related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion.. Infect.Control Hosp.Epidemiol.. 1994, 15, S.231-238,
- 100 Sculier JP, Feld R: Superior vena cava obstruction syndrome: recommendations for management.. Cancer Treat.Rev.. 1985, 12, S.209-218,
- 101 Shimm DS, Logue GL, Rigsby LC: Evaluating the superior vena cava syndrome. JAMA. 1981, 245, S.951-953,
- 102 Boraks P, Seale J, Price J, Bass G, Ethell M, Keeling D: Prevention of central venous catheter associated thrombosis using minidose warfarin in patients with haematological malignancies.. Br.J.Haematol.. 1998, 101, S.483-486,
- 103 Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M: Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta analysis of randomised controlled trials.. BMJ. 1998, 316, S.969-975,
- 104 Graninger W, Assadian O, Lagler H, Ramharter M: The role of glycopeptides in the treatment of intravascular catheter related infections.. Clin.Microbiol.Infect.. 2002, 8, S.310-315,
- 105 Haindl H: Technical complications of port catheter systems.. Reg. Cancer Treat.. 1989, 2, S.238-242,
- 106 Biffi R, De Braud F, Orsi F, Pozzi S, Arnaldi P, Goldhirsch A: A randomized, prospective trial of central venous ports connected to standard open ended or Groshong catheters in adult oncology patients.. Cancer. 2001, 92, S.1204-1212,
- 107 Hoffer EK, Borsa J, Santulli P, Bloch R, Fontaine AB: Prospective randomized comparison of valved versus nonvalved peripherally inserted central vein catheters.. AJR. 1999, 173, S.1393-1398,

- 108 Kohler TR, Kirkman TR: Central venous catheter failure is induced by injury and can be prevented by stabilizing the catheter tip.. J.Vasc.Surg.. 1998, 28, S.59-65,
- 109 Gilon D, Schechter D, Rein AJ, Gimmon Z, Or R, Rozenman Y: Right atrial thrombi are related to indwelling central venous catheter position: insights into time course and possible mechanism of formation.. Am.Heart J.. 1998, 135, S.457-462,
- 110 Aitken DR, Minton JP: The "pinch-off sign": a warning of impending problems with permanent subclavian catheters.. Am.J.Surg.. 1984, 148, S.633-636,
- 111 Hinke DH, Zandt-Stastny DA, Goodman LR, Quebbeman EJ, Krzywda EA, Andris DA: Pinch off syndrome: a complication of implantable subclavian venous access devices.. Radiology. 1990, 177, S.353-356,
- 112 Lokich JJ, Bothe A Jr, Benotti P, Moore C: Complications and management of implanted venous access catheters.. J.Clin.Oncol.. 1985, 3, S.710-717,
- 113 Delfalque RJ, Campell C: Cardiac tamponade from central venous catheters.. Anesthesiology. 1979, 50, S.249-252,
- 114 Murray BH, Cohle SD, Davison P: Pericardial tamponade and death from Hickman catheter perforation.. Am.Surg.. 1996, 62, S.994-997,
- 115 van Engelenburg KC, Festen C: Cardiac tamponade: a rare but life threatening complication of central venous catheters in children.. J.Pediatr.Surg.. 1998, 33, S.1822-1824,
- 116 Collier PE, Ryan JJ, Diamond DL: Cardiac tamponade from central venous catheters. Report of a case and review of the English literature.. Angiology. 1984, 35, S.595-600,
- 117 Collier PE, Blocker SH, Graff DM, Doyle P: Cardiac tamponade from central venous catheters.. Am.J.Surg.. 1998, 176, S.212-214,
- 118 Schuster M, Nave H, Piepenbrock S, Pabst R, Panning B: The carina as a landmark in central venous catheter placement.. Br.J.Anaesth.. 2000, 85, S.192-194,
- 119 Kowalski CM, Kaufman JA, Rivitz SM, Geller SC, Waltman AC: Migration of

- 
- central venous catheters: implications for initial catheter tip positioning.. J.Vasc.Interv.Radiol.. 1997, 8, S.437-441,
- 121 Nazarian GK, Bjarnason H, Dietz CA Jr, Bernadas CA, Hunter DW: Changes in tunneled catheter tip position when a patient is upright.. J.Vasc.Interv.Radiol.. 1997, 8, S.475-479,
- 122 Belani KG, Buckley JJ, Gordon JR, Castaneda W: Percutaneous cervical central venous line placement: a comparison of the internal and external jugular vein routes.. Anesth.Analg.. 1980, 59, S.40-44,
- 123 el Shahwy MA, Khilnani H: Carotid jugular arteriovenous fistula: a complication of temporary hemodialysis catheter.. Am.J.Nephrol.. 1995, 15, S.332-336,
- 124 Feldmann H, Seetzen-Kanaan G: A vagus lesion as a complication of the catheterization of the internal jugular vein?. Anaesthesist. 1984, 33, S.322-326,
- 125 Fita G, Basora M, Jimenez MJ, Mulet J: Horner's syndrome an infrequent complication of cannulation of the internal jugular vein.. Rev.Esp.Anesthesiol.Reanim.. 1990, 37, S.111-112,
- 126 Hadeed HA, Braun TW: Paralysis of the hemidiaphragm as a complication of internal jugular vein cannulation: report of a case.. J.Oral.Maxillofac.Surg.. 1988, 46, S.409-411,
- 127 Konichezky S, Saguib S, Soroker D: Tracheal puncture. A complication of percutaneous internal jugular vein cannulation.. Anaesthesia. 1983, 38, S.572-574,
- 128 Robinson JF, Robinson WA, Cohn A, Garg K, Armstrong JD: Perforation of the great vessels during central venous line placement.. Arch.Intern.Med.. 1995, 155, S.1225-1228,
- 129 Sznajder J: Central vein catheterization. Failure and Complication Rates by three percutaneous approaches.. Arch.Intern.Med.. 1986, 15, S.129-131,
- 130 Stewart RW, Hardjasudarma M, Nall L, Mathews G, Davis R: Fatal outcome of jugular vein cannulation.. South.Med.J.. 1995, 88, S.1159-1160,
- 131 Vanherweghem JL: Thrombosis and stenosis of central venous access in

- 
- hemodialysis.. *Nephrologie*. 1994, 15, S.117-121,
- 132 Lin BS, Kong CW, Tarng DC, Huang TP, Tang GJ.: Anatomical variation of the internal jugular vein and its impact on temporary haemodialysis vascular access: an ultrasonographic survey in uraemic patients.. *Nephrol.Dial.Transplant.* 1998, 13, S.134-138,
- 133 Docktor B, So CB, Saliken JC, Gray CC: Ultrasound monitoring in cannulation of the internal jugular vein: anatomic and technical considerations.. *Can.Assoc.Radiol.J.* 1996, 47, S.195-201,
- 134 Alderson PJ, Burrow FA, Stemp LI, Holtby HM: Use of ultrasound to evaluate internal jugular vein anatomy and to facilitate central venous cannulation in paediatric patients.. *Br.J.Anaesth.* 1993, 70, S.145-148,
- 135 Barrera R, Mina b, Huang Y, Groeger JS: Acute complications of central line placement in profoundly thrombocytopenic cancer patients.. *Cancer*. 1996, 78, S.2025-2030,
- 136 Gallieni M, Cozzolino M: Uncomplicated central vein catheterization of high risk patients with real time ultrasound guidance.. *Int.J.Artif.Organs.* 1995, 18, S.117-121,
- 137 Scherhag A, Klein A, Jantzen JP: Catheterization of the internal jugular vein using sonography.. *Anasth.Intensivther.Notfallmed.* 1987, 22, S.229-231,
- 138 Koski EM, Suhonen M, Mattila MA: Ultrasound facilitated central venous cannulation.. *Crit. Care Med.* 1992, 20, S.424-426,
- 139 Pozzolo M, Galli F, Capomolla S, Forni G, Cobelli F, Tavazzi L: Usefulness of ultrasonographic techniques in catheterization of the internal jugular vein in patients with chronic heart failure.. *G.Ital.Cardiol.* 1994, 24, S.1211-1221,
- 140 Yonei A, Nonoue T, Sari A: Real time ultrasonic guidance for percutaneous puncture of the internal jugular vein.. *Anesthesiology*. 1986, 64, S.830-831,
- 141 Koksoy C, Kuzu A, Kutlay J, Erden I, Ozcan H, Ergin K: The diagnostic value of colour Doppler ultrasound in central venous catheter related thrombosis.. *Clin.Radiol.* 1995, 50, S.687-689,
- 142 Seldinger SI: Catheter replacement of the needle in percutaneous

- 
- arteriography.. Acta Radiol.. 1953, 39, S.368-376,
- 143 Estner MJ, Goldfarb IW, Savini MJ Jr, Slater H: Internal jugular vein thrombosis. A rare complication of long term indwelling subclavian vein catheters.. NITA. 1986, 9, S.220-223,
- 144 Mateer J, Plummer D, Heller M, Olson D, Jehle D, Overton D: Model curriculum for physician training in emergency ultrasonography.. Ann.Emerg.Med.. 1994, 23, S.95-102,
- 145 Schregel W, Straub H, Cunitz G, Ulmer WT: Ultrasound Doppler sonography: a simple method for the improvement of internal jugular vein catheterization.. Anaesthesist.. 1985, 34, S.93-97,
- 146 Haire WD, Lynch TG, Liebermann RP, Lund GB, Edney JA: Utility of duplex ultrasound in the diagnosis of asymptomatic catheter induced subclavian vein thrombosis.. J.Ultrasound Med.. 1991, 10, S.493-496,
- 147 Schillinger F, Schillinger D, Montagnac R, Milcent T: Central venous stenosis in hemodialysis: comparative angiographic study of subclavian and internal jugular access.. Nephrologie. 1994, 15, S.129-131,
- 148 Rössle R: Mass und Zahl in der Pathologie.. Pathologie und Klinik in Einzeldarstellungen.. 1932, 5,



---

## 6 Anhang

### Abbildungsverzeichnis

Abb. 2-1: Messen der Milz in Länge und Tiefe. Die Schallschatten der Rippen werden bei der Breitenbestimmung ignoriert.	5
Abb. 2-2: Bei der Breitenmessung. Die Schallschatten der Rippen werden bei der Breitenbestimmung ignoriert.	6
Abb. 2-3: Bei extrem großen Milzen erfolgt die Messung z.B. im zusammengesetzten Bild.	6
Abb. 2-4: Korrelation der Gewichte aller 55 Patienten nach der sonographischen Berechnung (Abszisse) und der pathologisch-gemessenen Werte (Ordinate).	7
Abb.2-5: Korrelation der Gewichte der 52 Patienten, deren Milzgewichte unter 1 Kg lagen, nach der sonographischen Berechnung (Ordinate) und der pathologisch-gemessenen Werte (Abszisse).	8
Abb. 2-6: Messungen der Milz in der Breite	11
Abb. 2-7: Messungen der Milz in der Länge	12
Abb. 2-8: Messungen der Milz in der Tiefe	12
Abb. 2-9: Hochgeschwindigkeitsbiopsie-Apparat (Magnum®, Fa. Bard)	17
Abb. 2-10: Tru-Cut-Nadeln	18
Abb. 2-11: Luftbedingte Erhöhung der Echogenität in der Milz nach Biopsie	18
Abb. 2-12: Biopsie-Set	27
Abb. 2-13: Während des Zurückziehens der Nadel wird der Fibrinkleber zunächst an der Punktionsstelle, später in den Punktionskanal abgegeben	28
Abb. 2-14: Nach der Punktion ist durch Lufteinschlüsse im Fibrinkleber sowohl die Punktiosstelle, als auch der Stichkanal zu erkennen	28
Abb. 2-15: Einen Tag nach der Punktion kam neben der echoarmen Punktionsstelle ein echodichter Anteil zur Darstellung, der im weiteren Verlauf weiter resorbiert wurde	29

Abb. 2-16: Diffuser Milzbefall in der Sonographie deutlich erkennbar, demgegenüber lässt sich der Milzbefall in der CT-Untersuchung nicht nachweisen	39
Abb. 2-17: Solitärer echoarmer Milzherd sonographisch nachweisbar; ebenfalls in der CT als hypodenses Areal erkennbar	39
Abb. 2-18: Wiederum solitärer echoarmer Milzherd sonographisch nachweisbar; gleichfalls ist dieser Milzherd in der CT als hypodenses Areal erkennbar	40
Abb. 2-19: Multiple echoarme Milzherde eindeutig in der Sonographie erkennbar; die CT-Untersuchung liefert diesen Nachweis nicht	41
Abb. 3-1: Einteilung der zentral-venöse Kathetersysteme.	44
Abb. 3-2: Beispiel für ein zentral-venöses Portsystem mit konnektiertem Katheter	45
Abb. 3-3: Luftembolus im rechten Ventrikel. CT-Schicht in Lungenfenstertechnik	52
Abb. 3-4: Katheterfehlagen: Umschlag nach kranial in die VJI; Umschlag nach lateral in die V. subclavia sinistra und Neupositionierung mittels Pigtail-Katheter und Fangschlinge	58
Abb. 3-5: Perforation des Portkatheters ins Mediastium. Kontrastmitteldarstellung der Perforation (Extravasation)	59
Abb. 3-6: „Pinch off“-Syndrom, Kathetereinklemmung zwischen 1. Rippe und Klavikula	60
Abb. 3-7: Korrekte Lage der zentral-venösen Katheterspitze am cavo-atrialen Übergang	61
Abb. 3-8: Röntgenthorax mit mediastinaler Blutung	64
Abb. 3-9: Lage der Vena jugularis interna zur Arteria carotis beidseits	70
Abb. 3-10: Doppelt angelegte Vena jugularis interna	71
Abb. 3-11: Ultraschallbild mit Nadelspitze in der V. jugularis interna	76
Abb. 3-12: Hautinzision nach Lokalanästhesie	76
Abb. 3-13: Vorführen der Seldingernadel zur VJI	77
Abb. 3-14: Aspiration von Blut	77
Abb. 3-15: Vorführen des Drahtes	78

---

Abb. 3-16: Lage des Katheters	78
Abb. 3-17: Der Metallschwenkarm (300-mm-Säule und 700-mm-Schwenkbereich)	84
Abb. 3-18: Befestigung am Ultraschallgerät	84
Abb. 3-19: Platzierung des Schallkopfes oberhalb es medialen Drittels der Klavikula	85
Abb. 3-20: Sterile Abdeckung und Monitororientierung	86
Abb. 4-1: Eine Person punktiert unter Ultraschallkontrolle die Vena jugularis int.	94
Abb. 4-2: Ein statischer Haltearm ermöglicht die Ultraschall-geführte Ein-Personen-Technik zur Punktion der Vena jugularis int.	95

---

**Tabellenverzeichnis**

Tab. 2-1: Maligne Grunderkrankungen und in der Studie ermittelte Milzgewichte ....	13
Tab. 2-2: Anzahl der Biopsien aus verschiedenen Organen mit verschiedenen Nadeln .....	19
Tab. 2-3: Befunde der Organpunktionen .....	20
Tab. 2-4: Hämatologische Untersuchung mit dem Ergebnis einer Panzytopenie .....	26
Tab. 2-5: Cotswolds-Stadieneinteilung des Hodgkin-Lymphoms <sup>64</sup> .....	31
Tab. 2-6: Verteilung der Hodgkin-Histologien der Studie im Vgl. zur Literatur .....	35
Tab. 2-7: 14 (7,4 %) der Patienten wiesen nur durch Sonographie diagnostizierbare Milzinfiltrationen auf .....	36
Tab. 2-8: Die Tabelle zeigt die Überlegenheit der Sonographie bei der Detektion von Milzläsionen gegenüber der Computertomographie .....	36
Tab. 2-9: Anteil der Hodgkin-Patienten, die verstorben sind bzw. ein Rezidiv erlitten gegliedert nach Art der krankheitsbedingten Milzaffektion .....	38
Tab. 3-1: Periprozedurale, Früh- und Spätkomplikationen bei der Anlage von ZVKs	47
Tab. 3-2: Verteilung der Diagnosen im Patientengut .....	68
Tab. 3-3: Gefäßvariation der V. jugularis interna .....	71

---

**Abkürzungsverzeichnis**

Abb.	Abbildung
ABI	Absolute benefit increase
ALAT	Alanin-Amino-Transferase
AML	Akute myeloische Leukämie
anapl.	Anaplastisches
ARR	Absolute risk reduction
ASAT	Aspartat-Amino-Transferase
Ax.	Axilläre
B-NHL	B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom
bzw.	Beziehungsweise
ca.	Circa
Ca.	Karzinom
CCL	Chronisch lymphatische Leukämie
CDC	Centers of Disease Control
Cerv.	Zervikal
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
d.h.	Das heißt
DEGUM	Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DHSG	Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe

---

dl	Deziliter
DNA	Deoxyribonukleinsäure
ED	Erstdiagnose
etc.	Et cetera
fibros.	Fibrosierend
Frührez.	Frührezidiv
g	Gramm
ggf.	Gegebenenfalls
großz.	Großzellig
Hg	Quecksilber
hochmal.	Hochmalignes
I.E.	Internationale Einheiten
iliac.	Iliakale
INR	International normalized ratio
Kg	Kilogramm
l	Liter
LK(s)	Lymphknoten
mal.	Maligne
Mesent.	Mesenteriale
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
µl	Mikroliter
ml	Milliliter

---

mm	Millimeter
MOPP	Mechlorethamin, Oncovin, Procarbacin und Prednison
MRT	Magnetresonanztomographie
NaCl	Natrium-Chlorid
NFκB	Nuclear-Factor Kappa
NHL	Non Hodgkin Lymphom
nied.	Niedrig
NNT	Number needed to treat
PE	Probexzision
PET	Positronen Emissionstomographie
pleom.	Pleomorphes
Rez.	Rezidiv
RR	Blutdruck
RRR	Relative risk reduction
SD	Schilddrüse
Sek.; s	Sekunde
sup.	Superior
Tab.	Tabelle
TIPSS	Transarteriellen intrahepatischen porto-systemischer Shunt
U	Units
u.a.	Und andere

---

V.a.	Veracht auf
V.a.	Vena
VJI	Vena Jugularis Interna
vs.	Versus
VSC	Vena subclavia
z.B.	Zum Beispiel
z.T.	Zum Teil
ZVK(s)	Zentrale(r) Venenkatheter, Genitiv zu ZVK



---

## Danksagung

Danken möchte ich an erster Stelle Herrn Professor Dr. Bernd Dörken, ohne dessen kontinuierliche Unterstützung und Diskussionsbereitschaft diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Weiterhin schulde ich Herrn Dr. Lothar Klühs und Herrn Dr. Ulf Teichgräber Dank, die durch ihre konstruktive, freundschaftliche Zusammenarbeit und ihre Ratschläge wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Herrn Dr. Jens Pinkernelle danke ich für die gelungene Gestaltung der Arbeit.

Bei den Mitarbeitern der Abteilung für Hämatologie, Onkologie und Immunhämatologie möchte ich mich für die stete Unterstützung für meine Arbeit bedanken.

Herrn Professor Dr. Michael Gebel als mein Lehrer der Sonographie bin ich für seine  
stete Förderung dankbar.

**Eidesstattliche Erklärung**

**EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG**

gemäß Habilitationsordnung der Charité

Hiermit erkläre ich, daß

keine staatsanwaltschaftlichen Ermittlungsverfahren gegen mich anhängig sind,

weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde bzw. welchen Ausgang ein durchgeführtes Habilitationsverfahren hatte;

die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfaßt, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und technischen Hilfskräften und die Literatur vollständig angegeben sind,

mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist,

## Anhang - Eidesstattliche Erklärung

---

.....

.....

Datum

Unterschrift